



TÜRK FİZYOLOJİK BİLİMLER DERNEĞİ
23. ULUSAL KONGRESİ



29 EYLÜL - 4 EKİM 1997
ADANA

BİLDİRİ ÖZETLERİ

ÇUKUROVA ÜNİVERSİTESİ
PROF.DR. MİTHAT ÖZSAN AMFİSİ



TÜRK FİZYOLOJİK BİLİMLER DERNEĞİ
23. ULUSAL KONGRESİ



29 EYLÜL - 4 EKİM 1997
ADANA

BİLDİRİ ÖZETLERİ

ÇUKUROVA ÜNİVERSİTESİ
PROF.DR. MİTHAT ÖZSAN AMFİSİ

TEŞEKKÜR

Bu kongrenin gerçekleştirilmesindeki destek ve katkularından dolayı;

ukurova Üniversitesi Rektörlüğüne

ukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığına

TÜBİTAK'a

Adana Emniyet Müdürlüğü Polisevine

DSİ VI. Bölge Müdürlüğüne

TCDD VI. Bölge Müdürlüğüne

Doğın Kimya Limited Şirketine

teşekkür ederiz.

YEREL DÜZENLEME KOMİTESİ

ONUR KURULU

Prof.Dr. Can ÖZŞAHİNOĞLU	Çukurova Üniversitesi Rektörü
Prof.Dr. Işık OLCAY	Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanı
Prof.Dr. Nimet Ü. GÜNDOĞAN	Türk Fizyolojik Bilimler Derneği Başkanı
Prof.Dr. Nuran GÖKHAN	Türk Fizyolojik Bilimler Derneği Eski Başkanı
Prof.Dr. Mehmet AKÇAY	Kurucu Üye
Prof.Dr. Rüknettin TANALP	Kurucu Üye
Prof.Dr. Ahmet NOYAN	
Prof.Dr. Kazım TÜRKER	
Prof.Dr. Naci BOR	
Prof.Dr. Orhan ANDAÇ	
Prof.Dr. Hayrünnissa ÇAVUŞOĞLU	
Prof.Dr. Hamit ÖZGÖNÜL	
Prof.Dr. Necati AKGÜN	

DÜZENLEME KURULU

Prof.Dr. Ayşe DOĞAN	Kongre Başkanı
Prof.Dr. Tuncay ÖZGÜNEN	
Prof.Dr. Nimet Ü. GÜNDOĞAN	
Doç.Dr. Gülay LOĞOĞLU	
Yrd.Doç.Dr. Emine BABAR	
Yrd.Doç.Dr. Sanlı Sadi KURDAK	
Yrd.Doç.Dr. Şeref ERDOĞAN	
Yrd.Doç.Dr. Seçil BİNOKAY	
Yrd.Doç.Dr. Hakan FIÇICILAR	
Yrd.Doç.Dr. Metin BAŞTUĞ	
Uzm.Dr. Besim ÖZAYKAN	
Dr. Nilay ERGEN	
Melek KÜÇÜKOĞLU	
Arş.Gör. Nilgün TANRIVERDİ	
Arş.Gör. Ayper BOĞA	

DERNEK YÖNETİM KURULU

Prof.Dr. Nimet Ü. GÜNDOĞAN	Başkan
Doç.Dr. Lamia Pınar YANIÇOĞLU	II. Başkan
Yrd.Doç.Dr. Metin BAŞTUĞ	Genel Sekreter
Yrd.Doç.Dr. Hakan FIÇICILAR	Muhasip
Prof.Dr. Selma YÖRÜKAN	Üye
Prof.Dr. Baria ÖZTAŞ	Üye

GENÇ ARAŞTIRMACI ÖDÜL SECİCİ KURULU

Prof.Dr. Sema YAVUZER
Prof.Dr. Meral TUNCER
Prof.Dr. Sülün AYHAN

KONGRE KALEMİ

Perihan YEŞİL
Yeter ÖZGÜL

TÜRKİYE'DE FİZYOLOJİ TARİHİ

Prof.Dr.Nuran GÖKHAN

Ülkemizde bilim kurumları arasında çok önemli bir yeri olan, özellikle Tıp Eğitiminin yurt yüzeyine yayılmasında büyük sıçramayı sağlayan Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi nin 50. yıldönümü etkinlikleri içinde Türkiye'de Fizyoloji tarihi konusunda konuşma daveti bana büyük onur verdi. Topladığım kaynakları ileride tamamlayarak bir kitapçık halinde yayınlamak için büyük istek duydum. Başta değerli dostum Prof.Dr.Sema Yavuzer olmak üzere, tüm organizasyon komitesi ve derneğimiz yönetim kuruluna teşekkür etmek isterim. Konuşmamda ne yazık ki, ancak öncülerimizden bazılarını sizlere tanıtmaya fırsatım olacak. Türk Fizyolojik Bilimler Derneği Başkanı Prof.Dr.Nimet Gündoğan ve tüm Yönetim Kurulu'nun bir bültenle üyelerine sürekli ulaşma gayretine bu konuşmamla katkım olursa mutlu olacağım.

Türkiye'de Fizyoloji Bilim Dalı, tıp eğitimine paralel bir gelişme göstermiştir. Tıbbiye, bizde yalnız hekim yetiştiren okul olarak kalmamış, çağımızda batının doğuya üstünlüğünü sağlayan pozitif bilim anlayışını yerleştiren kurumların başında gelmiştir. İlk tıbbiyelilerle birlikte, zoologlar, botanikçi, jeolog ve minerologlar bu kurumda yetişmiş, çağdaşlaşma yolunda başlayan bilimsel ve toplumsal hareketler hep bu kuşaklardan kaynaklanmıştır.

Fizyoloji öncülerinin de tıp alanında kanımca, özellikle;

- Tıpta deneysel araştırma yöntemlerinin uygulanması,
- Tıp terimlerinin kendi arı dilimizde karşılıklarıyla özümlemesi,
- 1933 Üniversite Reformunun Temel Bilimlerde kökleşmesinde,
- Sosyal güvenlik kurumlarının oluşmasında,
- Araştırma ürünlerinin uluslararası yayınlara giderek artan oranlarda yansımada katkıları büyük olmuştur.

III.Selim, memlekette başlattığı yenilik hareketleri içinde Hekimbaşı Mustafa Behçet Efendi'nin teşvikiyle 1805'te müslüman tebası için bir tıphane kurmaya teşebbüs etmişse de, taassup nedeniyle başarısız kalmıştır (1). Ancak Rum tebası için Kuruçeşme'de tesis edebildiği Tıphane onun idamından sonra, 1822'de kapatılmıştır.

Yurdumuzda modern tıp eğitiminin, Sultan II.Mahmut'un Yeniçeri ocağını kapatarak kurduğu yeni orduya yeterli hekimler yetişmesini sağlamak amacıyla 14 Mart 1827'de Şehzadebaşı'nda Tıphane ve Cerrahhane-i Amire'den oluşan Askeri Tıbbiye'yi kurması ile başladığı kabul edilir (1). İstanbul'da birçok yer değiştirmelerden sonra Galatasaray da 1838 de Mekteb-i Tıbbiye-i Şahane adını alan okul, Avusturyalı Hekim Dr.Bernard ın danışmanlığı ile, Fransızca eğitim yapan modern bir kurum kişiliğini kazanmıştır. Eğitim süresi liseden sonra Tıphanede 5 yıl, Cerrahhanede 3 yıl olan okulun ikinci sınıf dersleri arasında Fizyoloji'nin "Menafiül-aza" adı ile Dr.Stefanaki Karatodori, Dr. Kaspar Sinepyan, Dr.İstevan Paşa tarafından okutulduğunu görüyoruz.

Bu okulda uzun tartışmalardan sonra 1870 yılında Dar-ı Şüra-i Askeriye'nin kararıyla Fransızca eğitim bırakılarak, Türkçe eğitime geçilmiştir.

Dr.Mehmet Şakir Paşa (1849-1909)

Türkçe konuşmayan yabancı hocaların yerini almak üzere Paris ve Viyana'ya öğrenim için gönderilen gençler arasında Dr.Mehmet Şakir ile (Selim) sonradan anatomi hocası olan Mazhar bulunmaktadır.

Mehmet Şakir İstanbul'da doğdu. Babası Kıbrıs'lı Türk bahriye Yüzbaşısı Selim Efendi'dir (2). Zamanında ilk ve yüksek kısımlardan oluşan Askeri Tıbbiye'deki öğrenimini 1871'de birincilikle tamamlayarak yüzbaşı rütbesiyle mezun oldu. Türkiye'de çağdaş fizyoloji biliminin hemen hemen dünyadaki ile eş zamanda gelişmesinde öncülük eden Mehmet Şakir (öğrencileri Gnr.Dr.Cemil Topuzlu, Ord.Prof.Dr.Tefik Sağlam, OrdProf.Süheyl Ünver, Ord.Prof.Dr.Kemal Cenap, Prof.Dr.Ziyaeddin Fahri Findıkoğlu, Ord.Prof.Dr.T.Remzi Kazancıgil'in belgeledikleri gibi (2) tıbbiye bitirdikten sonra 1872 yılında gittiği Paris'te College de France'da Claude Bernard'ın yanında 3 yıl çalışmıştır. Claude Bernad Dr.Mehmet Şakir'in asistanlığından çok memnun kalarak, çalışma arkadaşı olarak büyük güven duymuş, uzun süreli deneylerini laboratuvarından ayrılacağı zamanlarda Dr.M.Şakir'in izlemesini istemiştir. Bu arada Dr.Şakir kendini yetiştirmeye büyük önem vermiş, Fizyoloji'de deneysel çalışmalarının yanında Musee Naturelle'deki botanik derslerini de büyük dikkatle izlemiştir. Bu dönemde Claude Bernad, Introduction a L'etude Medicine Experimentale (1865) kitabıyla çağdaş Fizyoloji bilim dalının temellerini atarak, pekçok konularda bugünkü bilgilerimizin deneysel kanıtlarını toplama yanında, deneysel araştırma metodolojisini sosyal bilimlere de yerleştirerek, tüm bilim dünyasında yeni bir çıkış açmıştır.

Hastanenin bodrum katında bilim adamının mezarı dediği küçük laboratuvarında başlayan araştırmaların yankıları gittikçe genişlemiş ve ölümünde devlet töreni yapılan ilk bilim adamı olma saygınlığına erişmiştir.

M.Şakir yurda döndükten sonra ilk olarak Karadağ muharebesine katılmıştır. 1876'da o zamana kadar teorik okutulan Fizyoloji Kürsüsü'ne önce muallim muevini, 1878'de muallim tayin edilmiştir.

6.teşrinisani 1883'de kendi deyimi ile İlmi Menafî-ül Aza dersine, hoca ve Tıbbiye-yi Mülkiyenin ders nazırlığına getirilmiş, ancak laboratuvar ve enstitü elemanlarının dışarıda çalışmalara gereksinim duymamalarını temin için ek ücret almaları konusunda verdiği takdir kabul edilmeyince bu ikinci görevden istifa ederek, Tıbbiye-yi Mülkiye'de hocalık görevine devam etmiştir.1903'de Haydarpaşa'ya geldikten sonra 1909'da Askeri ve Mülki Tıbbiyeler birleştirilip Tıp Fakültesi tesis olunduğu zaman teşrih müderrisi Mazhar Paşa gibi müderris tayin edilmiş ve rütbesi Paşalığa yükseltilmiştir.

1892'de İran'daki kolera salgını sırasında Heyeti Sıhhiye'nin başında gönderildiği Erzurum'da geçirdiği bir yıl dışında 1909'a kadar hocalık görevini aralıksız sürdürmüştür.

Fizyoloji hocası olarak derslerinde ve "Dürusu Hayatı Beşeriye" kitabında (Bu eser Abdülhakim, Mustafa, Münif ve Memduh Efendiler tarafından toplanan ders notlarından oluşmaktadır). Daima Claude Bernard'ın pozitif deneysel araştırma görüşünü yansıtmıştır. Bu kitap uzun yıllar değerini korumuştur. Elindeki çok kısıtlı laboratuvar yer ve olanaklara rağmen bir lastik boru, bir makas, bir körük, iki kanül ve bir pensi kendi parasından tedarik ederek, mektep yemekhanesi yanındaki eski bir odadan ibaret laboratuvarında;

- Kürar ve kloroform zehirlenmesi

- Yapay solunum

- Stannius bağları

- Kan basıncı

- Tavşanlarda yaşam düğümü

- Tavşanda boyun sepatik zincirinin tek taraflı kesilmesinde kulak kan akımının artması gibi deneyleri her perşembe öğrencilerine göstermeyi başarmıştır (2). Ancak 14 yıllık bir uğraştan sonra (1890'da) Fransa'dan yüzele liralık alet getirmeye muvaffak olduğunu öğrencisi Kemal Cenap Bey anılarında yazmaktadır (4).

Şakir Paşa'nın yaşam boyu kendisini mükemmel eğitime devam ettiğini, son zamanlarında bile ayda 5 altın lira gibi yüksek ücretle matematik dersleri aldığını, gene Kemal Cenap Bey'in anılarından öğreniyoruz.

Şakir Paşa her zaman deneysel araştırmalara çok önem verdiği gibi, kusursuz bir hoca geleneğini başlatmıştır. Muavinlerini kendi evlatları gibi sever ve himaye ederdi. Bir derste Muavini Kamal Cenap Bey'i öğrencilerine tanıtır, "bu bahsi asistanım benden daha iyi bilir, onun için o tamamlayacaktır" diyerek büyük hocalık örneği vermiştir. Yalnız, 4000 kitaplık kütüphanesine yeni kitaplar katamadığı, laboratuvarını genişletemediği için kısıtlı gelirine üzülen Şakir Paşa son zamanlarında hasta bakmış, Kemal Cenap'a da bir eczanede hasta bakmasını tavsiye etmiştir.

Şakir Paşa istibdadın nefret ettiği için padişah sarayı ve onun mensupları ile temas etmekten çekinirdi. Hatta mektep Zeki Paşa'nın idaresine geçtikten sonra bile hususi ziyaretlere gitmemesi dikkati çekiyordu. Bu yüzden uzun yıllar miralaylıktan kalarak ancak son zamanlarında Paşa rütbesini kazanmıştı (5). Yazık ki bu mükemmel hocanın ölümü çok acı olmuş, Claude Bernad gibi uygun bir bilimsel ortam bulamadığı için laboratuvarını genişletememiş toplumda pozitif bilim anlayışının yerleşmesinde fazla etkin olamamıştır. 1908 Meşrutiyet ilanında esen kısa süreli özgürlük akımının hemen arkasından patlak veren 31 Mart 1909 olayında isyancıların "mektepli misin, alaylı mısın?" sloganlarıyla evine kadar kovaladıkları hoca çok üzülmüş, 4 gün sonra 4 Nisan 1909'da ders kitabının müsveddelerini teshih ederken kalp krizinden vefat etmiştir (3).

Şakir Paşa tıp tarihimizde pozitif bilim anlayışı, özgür ve onurlu hocalık kimliği ile bir abide oluşturmuştur. Oğlu Prof.Dr.Akif Şakir Şakarı'da İstanbul Tıp Fakültesi'nde Ortopedi Kliniğinin kurucu hocalarından biri olarak görüyoruz.

Bu dönemin Fizyoloji hocalarından biri de Kadri Reşit Paşa'dır. Askeri Tıbbiye ikinci sınıfından sonra tıp öğrenimini Paris'te tamamlayan Kadri Reşit Paşa, 1913 Nobel ödülü sahibi Fizyolog Charles Richet'in laboratuvarında çalışmak şansına sahip olmuştur. Çocuk hastalıkları uzmanı olarak yurda dönmüş ve Kadırga'daki Mülkiye Tıbbiyesi'nde Fizyoloji hocalığına tayin edilmiştir. Ancak 1909'dan sonra Fizyoloji ile ilgisini kesmiş, 1919'da Darülfunun Tıp Fakültesi'nde açılan Çocuk Kliniği'ne müderris olmuştur.

Ord.Prof.Dr.Kemal Cenap (1875-1957)

Babası Eski Tophane-i Amireye mensub Maçka silahhanesi Başkatiibi Hüseyin Cenab efendi olan Kemal Cenap Üsküdar'da doğmuş, Kuleli Askeri Tıbbiye İdadisini bitirdikten sonra 1897'da Demirkapı'daki Mekteb-i Tıbbiye'den Yüzbaşı rütbesiyle mezun olmuştur (ilk olarak kullandığı "Kemal Cenab Berksoy" adını, 1940 yılında Asliye Mahkemesinde "Kemal Cenap" olarak değiştirerek tescil ettirmiştir) (Belge 1).

Kemal Cenap Tıbbiye'den sonra fizyolojiye ilgi duyarak Şakir Paşa'nın yanında çalışmaya başladığı zaman, bu matematik meraklısı, tecrübe laboratuvarının aşığı yetenekli genç derhal hocasının dikkatini çekmiştir. 1909'da onun ölümünden sonra Enstitünün Başkanlığına getirilen Kemal Cenap, 1910'da Lyon ve Paris'te 1917'de Berlin'de çalışmalar yapan Kemal Cenap, Şakir Paşa'nın Auguste Comte ve Claude Bernard'dan gelen pozitif deneysel bilim anlayışının fizyoloji eğitimimizde yerleşmesini sağlamıştır. Tıbbiyenin 1903'de Haydarpaşa ya naklinden sonra Cemal Paşa'nın dekanlığında (1909-1911) yeniden düzenlenen Fizyoloji laboratuvarları, 1915 de Alman yardımı ile, 1924 yılındaki eklerle biraz daha gelişmiş ve Kemal Cenap önemli araştırmalarını burada sürdürmüştür. Byliss ve Starling tarafından sindirim sisteminde keşfedilen sekretin'in duodenumun derin mukozaya tabakasında yoğun olduğunu, sekresyon koşullarını saptamıştır (5). Hiss demeti özütünün, Loewi tarafından bulunan vagus maddesine yakınlığını, gastroduodenal refleks fazlarını keşfederek çeşitli kongre ve dergilerde yayınlamıştır (6).

Fen Fakültesi'nde de Komparatif Fizyoloji dersleri veren Kemal Cenap Bey'in memleketimizde temel bilimlerin gelişmesinde etkisi büyüktür.

Bu sırada Tıp Fakültesinde kendisiyle birlikte çalışan Muallim Talha Yusuf (1873-1932) Hekimbaşı Muhiddin Bey (1869-1936) ve yardımcısı Doç.Dr.Muzaffer Dilemre'yi de anmak gerekir. Dr.Dilemre (1936-1937) yıllarında Prof.E.Hedon'un Fizyoloji kitabını iki cilt halinde tercüme etmiştir.

1933 Üniversite Reformu sırasında önce kadro dışı bırakılan Kemal Cenap Bey, öğrencilerinin ısrarlı direnişlerine yanıt olarak Rektör Neşet Ömer İrdelep'in bulunduğu formül uyarınca, ikiye ayrılan Fizyoloji Enstitüsünde Beşeri Fizyoloji'nin başına getirilmiş, Genel Fizyoloji'de Prof.Hans Winterstein'in yönetimine bırakılmıştır. Kemal Cenap Bey, bu görevine 1943 de emekli oluncaya kadar devam etmiştir. Daha sonra milletvekili seçilen hoca, 1949'da Ankara'da vefat etmiştir. Kemal Cenap Tıp terimlerinin türkçeleşmesi gereğine yoğun ilgi göstermiş, ancak önerdiği terimlerin hemen hepsi yaşayan arı dilimize yerleşmese de, böylece önemli bir akımın başlamasına öncülük etmiştir. Canlı, nazik, saygılı, kültür konularına yakın bir insan olarak tanınan Kemal Cenap prensiplerinde inatçı bir insandır. Hukuk Fakültesinden sonra Tıp Fakültesine de kadınların alınmasını Fakülte Kurulunda savunan Hoca ile karşıtları arasında savrulan nükteler bir anı olarak kalmıştır. (7).

Ord.Prof.Dr.Hans Winterstein (1879-1963)

Hans Winterstein 1879'da Prag'da doğmuş, Prag Üniversitesinde Tıp ve Doktora eğitimini tamamladıktan sonra 24 yaşında anavatanı Almanya'ya giderek, Kiel ve Rostock da Prof.Langendorff'un yanında önce asistan, 1906'da da Doçent olmuştur. Langendorff'un ölümünden sonra Profesör, 1911'de 31 yaşında Ord.Prof. olan Winterstein Breslaw Üniversitesinde aynı görevi yürütmüştür (8). 1933'de Nasyonal Sosyalistlerin iktidara geçmesiyle Almanya dan çıkmaya mecbur edilen birçok arkadaşı ile birlikte Türkiye'ye gelmeyi arzu etmiştir. Bundan sonra Hoca'nın yaşamı Darülfünunu İstanbul Üniversitesine dönüştüren Reform sürecine karışır. Prof.Winterstein 1933 yılında İstanbul Tıp Fakültesi'nin güçlü kadrosu ve atılcı havası içinde çalışmalarına başlayarak, kendi dinamizmasıyla deneysel araştırmalara ve kurduğu bilimsel derneklerin tartışma ortamlarına büyük güç kazandırmıştır.

Fizyoloji Enstitüsündeki görevinin başlangıcında reform çalkantıları bir ölçüde kendini duyurmuştur. Öğrencilerin bir günlük boykotu ve idarecilerin anlayışı ile Eski Enstitü Direktörü ve kendi alanında çok değerli buluşları halen geçerli olan Ord.Prof. Kemal Cenap'ın istifası kabul edilmemiş ve Beşeri Fizyoloji Enstitüsü Direktör Dr. Kemal Cenap yardımcısı Doç.Dr.Muzaffer Dilemre olarak kalmıştır. Genel Fizyoloji Enstitüsü Direktörlüğünü üstlenen Ord.Prof.Dr.Winterstein (yardımcısı Doç.Dr.Sadi Irmak) Ord.Prof.Dr.Kemal Cenap'ın 1943'de emekliye ayrılmasından sonra iki enstitünün birleştirilmesiyle oluşan Fizyoloji Enstitüsü'nün Direktörü olmuş ve 1953 yılına kadar bu görevi yürüterek enstitüyü çağdaş Avrupa Enstitülerinin düzeyine çıkarmıştır. Zamanında tek olan İstanbul Tıp Fakültesi Fizyoloji Enstitüsünde Ord.Prof.Sadi Irmak (Anadolu), Prof.Dr.Meliha (İnay)Terzioğlu, Prof.Dr.Füruzan (Sözer)Emiroğlu, Prof. Dr.Hayri Kaleli, Prof.Dr.Fikri Özer, Doç.Dr.Reşit Aykut gibi değerli bilim adamlarının ve benim çalışmalarımızı yürüterek önemli yetiştirici ve idareci olmuştur.

Prof.Dr.Winterstein'in İstanbul Tıp Fakültesi'nde önce Almanca olarak verdiği dersleri Doç.Dr.Sadi Irmak çok mükemmel şekilde Türkçeye tercüme etmiştir. Sonra büyük bir gayretle, Atatürk'ün direktifleri uyarınca dersler Türkçe devam etmiştir. Ders demonstrasyonlarından ve uygulamalı kurslarda deney yapmaya çok önem veren hoca, asistanlarına her gün ilk iş olarak deneye başlamalarını ve ancak bu araştırmalarıyla bilimde üretici olabileceklerini telkin etmiştir.

Bilimsel derneklere de çok önem veren Prof.Winterstein, Türkiye'ye gelir gelmez, 1934'de "Türk Fiziki ve Tıbbi İlimler Cemiyetini" kurmuş 1939 yılına kadar da ikinci başkanlığını, 1950 yılında kurulan Türk Biyoloji Derneğinin yönetim kurulu üyeliğini sürdürmüştür.

Araştırma etkinliklerine gelince, Ord.Prof.Winterstein, Fizyolojide klasik dönemin, geniş bir sentezle bilim felsefesine ulaşmış bilgilerinin belki de son örneklerinden biridir. Araştırmalarının büyük bölümü, "Solunumun kimyasal düzenlenmesi" konusunda yoğunlaşmıştır. Prof.Winterstein'in solunumun O₂ eksikliği ve artan CO₂ basınçlarında kimyasal düzenlenmesini ortak bir faktöre, H⁺ iyonlarına bağlayan "Reaksiyon Teorisi" ile karbon dioksit özgül uyarıcı etkisini savunan çeşitli görüşler arasındaki tartışmalar, serebrospinal sıvı ve solunumun kimyasal regülasyonu, özellikle merkezi düzenleme konusundaki geniş çalışmalar ve yayınları başlatmıştır.

Prof.Winterstein yaşam boyunca sürdürdüğü verimli çalışmalarıyla Heidelberg, Köln ve Münih Üniversitelerinden olmak üzere 3 kez "Şeref Doktoru" ünvanını almıştır. Prof.Winterstein yayınları 17 monografi, 14 filozofik ve tarihi, 185 orijinal araştırma ve 7 kitaptan oluşmaktadır.

Ord.Prof.Winterstein'i izleyerek Fizyoloji Enstitüsü direktörlüğünü Ord.Prof.Dr.Sadi Irmak üstlenmiştir.

Ord.Prof.Dr.Sadi Irmak (1904-1990)

Sadi Irmak 1904 yılında Seydişehir (Konya) doğmuş, Orta öğrenimini Konya'da tamamladıktan sonra o zaman tek olan İstanbul Üniversitesi Hukuk Fakültesine kaydolmuştur. Bir yıl sonra Atatürk'ün önerileri doğrultusunda yapılan seçme sınavı ile 150 öğrenciden kazanan 13'ü arasında Berlin Üniversitesi Tıp Fakültesinde, Rubner, Fiech, Bergman, Sauerbruch gibi değerli hocalardan ders almıştır. 1930 yılında bu üniversiteyi tamamlayan Sadi Irmak Dusseldorf ve Hagen Hastanelerinde asistanlık yapmıştır.

Türkiye'ye dönüşünde Ankara Gazi Terbiye Enstitüsüne biyoloji öğretmeni olarak tayin edilmiş ve Sağlık Bakanlığında da küçük bir görev almıştır. 1932'de İstanbul Üniversitesi Fizyoloji Enstitüsünde doçentlik sınavını vermiştir. 1939 da Profesör olduktan kısa bir süre sonra milletvekili seçilmiştir. 1945 yılında, Müttefikler insanları büyük acılara sürüklemiş, II.Cihan harbinden sonra harbin dünyada bir kez daha tekrarlanmamasını ve barışın sürekliliğini sağlayacak milletlerarası bir kuruluşu gerçekleştirme amacıyla San Fransisco'da bir Dünya Konferansı toplamışlardı. Adil ücret, tam istihdam, sosyal güvenlik gibi amaçlar yalnız işçilerin değil, bütün huzur ve refah isteyen toplumların davası halinde benimseniyordu. İşte bu değişen dünya koşulları altında Türkiye de olayların gidişine kayıtsız kalamazdı. O sırada İnönü'nün Devlet Başkanı bulunduğu Türkiye de Saracoğlu Hükümeti bünyesinde Çalışma Bakanlığı adı altında yeni bir Bakanlık kurulması kararlaştırıldı ve Ekonomi Bakanlığı İş İdaresi Reisi Enis Behiç Koryürek, Şube Müdürü Muhlis Fer, Prof.Dr.Sadi Irmak tarafından hazırlanan tasarı Bakanlar kurulunda geçirilerek, 7 Haziran 1945'de Çalışma Bakanlığı resmen kurulmuş oldu. 6 aylık kısa bir süre içinde ilk Sosyal Sigorta Kurumu İş Kazası, Meslek Hastalıkları, Analık Sigortası Kanunu, İşçi Sigortalı Kurum Kanunu, İş, İşçi Bulma Kurumu Kanunları Meclisten geçirilerek 28 Ocak 1946 tarihinde yürürlüğe konmuştur. Prof.Dr. Sadi Irmak iyi niyetli gayretli bilim çevreleri ile geniş danışma ve dayanışma gayretleri geniş kültürüyle çalışma hayatımızda sosyal güvenliğin kökleşmesinde öncülük yapmıştır.

1950 yılında politik hayattan çekilen Profesör Irmak Münih Üniversitenin daveti ile Fizyoloji dersleri verdi. İki yıl sonra İstanbul Tıp Fakültesine dönerek Prof.Winterstein den sonra Kürsü Başkanı oldu.

Tıbbın çeşitli dallarında yazdığı kitaplardan başka Goethe, Schopenauer ve Lombroso gibi yazarların edebiyat, felsefe ve tarihi değerli kitaplarını çevirdi, İslam felsefesi ve özellikle Atatürk devrimleri ile ilgili sayısız makaleler yazdı. Son görevi Atatürk İlike ve İnkılapları Enstitüsü Direktörlüğü idi. 1973 Cumhuriyetin 50.yıldönümünde Atatürk Reformları I.Uluslararası Sempozyumunu düzenledi.

1990 yılında kaybettiğimiz Ord.Prof.Dr.Sadi Irmak'ın yolundan özellikle İş Fizyolojisi ve iş güvenliği konularına gençlerimizin eğilmesini görmekten çok mutlu olacağım. Ord.Prof. Dr.Sadi Irmak'ı izleyerek yurdumuzdaki ilk Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı Başkanlığını Prof.Dr.Nuran Gökhan 1974-1991 yılları arasında, 1991-1993 yılları arasında Prof.Dr. Hayrünnisa Çavuşoğlu üstlendi, 1993 yılından başlayarak da Prof.Dr. Abidin Kayserilioğlu yürütmektedir.

Yurdumuzda hızla yayılan Tıp Fakültelerimizde Fizyoloji Anabilim Dallarının kuruluş ve çok değerli etkinliklerinin ayrı bir yazıda toplamak benim için güzel bir uğraş olacaktır.

Kaynaklar

- 1- B.N.Şahsuvaroğlu, Gökhan,N., Neyzi,O.: Cumhuriyetin 50. yılında İstanbul Tıp Fakültesi (Cilt 1) İstanbul Tıp Fakültesi Yayınları, (1974).
- 2- A.Süheyl Ünver: Bizde Tecrübi Fizyolojinin Vazii, Müderris Doktor Şakir Paşa. Dr.A.Süheyl Ünver Arşiv, İstanbul Tıp Fakültesi Tıp Tarihi Kitaplığı.
- 3- Fındıkoğlu, Z.Fahri: Claude Bernard ve Şakir Paşa: Türkiye Harsi ve İçtimai Araştırmalar Derneği. Seri A, Sayı 47, (Prof.Dr.Bedii N. Şahsuvaroğlu Arşivi) İstanbul Tıp Fakültesi Tıp tarihi Kitaplığı).

- 4- Kemal Cenab Berksoy, Hocam Şakir Paşa Hakkında bir hatıra. Tıbbiyeliler bayramı 14 Mart 1941.
- 5- Kemal Cenap. Prof.Şakir Paşa Hakkında Kemal Cenap. Üçüncü Mıntaka Etibba Odası Gazetesi, S.11 (1944).
- 6- Hans Winterstein, Kamal Cenab'ın hatırasına. İst.Tıp Fak.Mecm.12: 661 (1949).
- 7- Tıp Fakültesi Meclisi Müderrisin zabıtnameleri. 17 Ağustos 1919.
- 8- Gökhan,N., Ord.Prof.Dr.Hans Winterstein ve Türkiye'deki Araştırmaları. İstanbul Tıp Fakültesi Yayınları (1989).
- 9- Osman Şevki Uludağ, Fizyoloji Profesörü Kemal Cenap:Kaybettiğimiz Büyük değerlerden.1949. İstanbul Tıp Fakültesi Kitaplığı.

Belge 1

Muhterem meslekdaşım,

Vaki talebim üzerine Asliye Mahkemesi kararile evvelce soyadım olan (Berksoy) yerine yeni soyadım, son harfi (p) olmak üzere (Cenap) şeklinde tesbit ve tescil edilmiş olduğunu ve (Kemal Cenap) anılmakta bulunduğumu arz ile hürmetlerimi teyid ederim.

12./940

KONFERANSLAR

K1- İNSÜLİNİN KEŞFİ

Nimet Ünay GÜNDOĞAN

Hacettepe Üniv. Tıp Fakültesi Fizyoloji ABD

Her şey pek fazla hastası olmayan Kanadalı genç bir cerrahın Frederich G. BANTING in dikkatini çeken bir makale ile başladı. Bu makale Minneapolis'ten Moses Baron'a aitti. "Langerhans adacıkları ile diyabet arasındaki ilişki ve pankreatik lithiasisli vakaların özel referansları" başlığını taşıyordu. Makaleyi okuduktan sonra BANTING pankreasın iç salgısı ile diyabet arasındaki ilgiyi araştırmak için içinde büyük bir arzu duydu. Bu isteğini Toronto Üniversitesi Fizyoloji Kürsü Direktörü ve diyabet konusunda seçkin bir araştırmacı olan Profesör J.J.R. MACLEOD'a anlattı. Araştırma ile ilgili fikirleri beğenildiğinden Fizyoloji Kürsüsüne asistan olarak kabul edilme şansını böylece elde etmiş oldu. Başlangıçta BANTING'in sahip olduğu tek şey havada kalmış bir soruya cevap bulma idealiydi. Bu soru: LANGERHANS'ın tarif ettiği adacık hücreleri ile diyabet hastalığı arasında bir ilişkinin bulunup bulunmadığı? konusu ile ilgili olan sorusuydu. BANTING yetenekli bir cerrahtı. Pankreasın sindirim ile ilgili salgılarının inhibitör etkisinden adacık hücrelerini cerrahi yöntemle nasıl koruyabileceğini ve pankreasın iç salgısını nasıl elde edebileceğini düşünüyordu. Yardımcı bir araştırmacıya ihtiyacı vardı. Klinik direktörü MACLEOD bu araştırma için laboratuvar koşullarını çalışmaya elverişli hale getirirken, fizyoloji ve biyokimya sınavını yeni vermiş çok hevesli ve o sırada 22 yaşında bir genç olan Charles BEST'i BANTING'e yardım etmesi için 17 Mayıs 1921'de görevlendirdi. BEST bu çok verimli çalışmalara ait anılarını 1959 yılında yayımlanan "Tıbbi Araştırmada Kanadalı Üçlü" adını taşıyan kitabında öyküledi. Diyabet tedavisinde bir devrim yaratan, Nobel ödülü alan ve fizyoloji kürsüsünde gerçekleştirilmiş olan "insülin keşfinin öyküsü" 23. Ulusal Fizyoloji Kongresi'nin açılış konuşmasının konusu olarak seçilmiştir.

K2- NÖROFİLOZOFİYE BİR YAKLAŞIM

Nuran İ. HARİRİ

Ege Üniv. Tıp Fakültesi Fizyoloji ABD

Genellikle felsefe, nörofizyolojideki gelişmeleri görmezden gelerek kendi yoluna gitmiş, aynı şekilde sinirbilim araştırmaları da mental olayların tabiatı hakkında filozofların diyeceğine bakmadan yola devam etmiştir. Kısacası hiçbirini faydalı bulmamış ve iki disiplin tarihi tamamen birbirinden bağımsız olarak gelişmiştir. Nadiren iki taraf arasında temas sağlansa da bu, tatsız bir zihin-beden (mind-body) problemi tartışmasından öteye geçmemiştir.

Ama şimdi durum değişiyor. Sinirbilim ve felsefede olduğu gibi psikoloji, "computer science"de görülen gelişmeler bu disiplinleri ortak problemlerin bulunduğu alana çekmiş ve ortak araştırmaların faydalı olacağı kanısı yaygınlaşmaya başlamıştır.

Descartes ile başlayıp John Locke-materyalizmi ile devam eden Batı uygarlığının akıl ve beden tanımlaması akıl-beden problemini doğurmuştur. Beden-beyin fiziksel ve kimyasal özellikleriyle tanımlanır ve fonksiyonu fizik ve kimya kanunlarıyla açıklanır. Ama akıl, non-fiziksel özellikler taşır ve hiçbir fiziksel maddesi olmayan ve fiziksel olarak ölçülemeyen mental olaylar kavramını içerir. Bu olaylar, duyarın bilince yansımaları, inançlar, arzular, niyetler olarak tanımlansa da bununla sınırlanamaz; bunların anlaşılması psikobiyolojinin amacıdır. Zihin-beden probleminin çözüm önerilerinin çoğu üç farklı kategoriye girer : fonksiyonalizm, dualizm, monizm.

Konuya tarihsel perspektif içinde yaklaşılmaya çalışılacaktır.

K3- BİYOLOJİDE SİMETRİNİN FİLOGENETİK SÜRECİ VE ASİMETRİYE YÖNELME: İŞLEVSEL VE ANATOMİK LATERALİZASYON ARAŞTIRMALARINDA YENİ YÖNTEM VE GELİŞMELER

Yalçın YETKİN

Atatürk Üniv. Fen Fakültesi Biyoloji Bölümü, Fizyoloji BD

Biyolojide simetri, bir organizmanın sahip olduğu vücut parçalarının bir düzen içinde uyumlu bir şekilde yerleşmesini tanımlar. Vücudun belirli bir yerinden geçen çizgi ya da düzlem, tüm vücudu iki eşit parçaya böler. Biyolojik sistemlerde simetri, vücudun denge ve enerjisinin korunmasında, postürün oluşmasında çok önemli bir fiziksel özelliktir. Bu özelliklerden bir bölümü biyolojik kökenden, bir bölümü de yaşam tarzı ve çevre koşullarından kaynaklanmaktadır.

Hayvansal organizmaların büyük bir bölümü küresel (spheric), radial (ışınsal), çift radial, sarmal (spiral) ve bilateral (iki yanlı) simetriden birine girmektedir. Simetrik durumlar evrimsel gelişim sürecinde filogenetik ve ontogenetik olarak bozulmuş; ya da tümüyle ortadan kalkmış olabilir. Ayrıca bireysel farklılıklar ve bozukluklar da simetrisinin bozulmasına neden olabilir (Yetkin 1993). Hayvanların bir çoğu ve insanlar bilateral simetrik özellikler gösterir.

Anatomik asimetrisinin yanında (Villie & Walker, 1985) işlevsel asimetrisinin varlığına ilişkin ilk bulgular Broca'nın gözlemlerinden (1851) geldi. İlk bulgular sol hemisfer yıkımlarına bağlı olarak ortaya çıkan konuşma bozuklukları oldu. Bu konuda sodyum amiyal yöntemi ile yapılan araştırmalar (Adams & Victor 1989) sol hemisfer baskınlığını ve buna bağlı motor işlevlerin işlevsel asimetrisini ortaya çıkardı (Wada & Rasmussen, 1960).

İşlevsel asimetrisinin belirlenmesi ile el (ayak, göz) tercihleri gibi dışardan gözlenebilen motor hareketlerin tercih nedenleri ve dağılımlarına yönelme oldu (Geschwind, 1968, '84; Annet 1985; Tan, 1988, '89, '90; Yetkin, 1995). Bu konuya koşut olarak hayvanlarda pençe tercihleri gündeme geldi (Yetkin, 1997).

Son dönemlerde bir çok araştırmacı asimetri konusunda bellek, öğrenme, yetenek gibi beyinin yüksek işlevlerine yöneldi. Bazı araştırmacılar ise özellikle insanlarda mevcut asimetrik motor işlevlerin ortaya çıkmasına neden olan etkenlere yöneldi (Tan, 1992). Yeni yöntemler olarak PET çalışmaları, filogenezis, antropo-fizyolojik araştırmalar, beyinin ölçülebilir özellikleri devreye girdi.

K4- ALKOLÜN BEYNE VE KAN-BEYİN BARIYERİ PERMEABİLİTESİNE ETKİSİ

Baria ÖZTAŞ

İstanbul Üniv. İstanbul Tıp Fakültesi Fizyoloji ABD

Alkolün merkezi sinir sisteminde pek çok biyolojik sistemleri etkilediği bilinmektedir. Bu etkiler akut alkol intoksikasyonunda ve kronik alkolizmde farklı olmakla beraber, alkol beyinde, yapısal değişikliklere, fizyolojik değişikliklere ve nörokimyasal değişikliklere neden olmaktadır. Bu değişiklikler bazı kişilerde neşe eforu yaratırken, bazı kişilerde depresyon yaratabilmektedir. Özellikle kronik alkolizmde izlenen en önemli yapısal değişiklik beyin büzülmesi ve beyin ağırlığının azalmasıdır. Alkol alınması, beyin kan akımını ve beyin glikoz metabolizmasını da önemli ölçüde etkilemektedir. Özellikle genç alkoliklerde beyin kanaması veya iskemisine bağlı felçlerde alkolün rolü çok önemlidir. Alkol merkezi sinir sistemindeki nörotransmitterlerin yapım, yıkım ve reseptörlerinin sayısına etki ederek çeşitli mental bozuklukların ortaya çıkmasına neden olmaktadır. Akut ve kronik alkol alınmasının kan-beyin bariyeri permeabilitesine etkisi de laboratuvarımızda incelenmiştir. Akut alkol alınmasından sonra ortaya çıkan bir hipertansiyonun kan-beyin bariyeri permeabilitesini önemli ölçüde artırdığı gösterilmiştir. Ayrıca kronik alkolizmin kalıtımla ilişkisi de son yılların önemli araştırma sonuçlarıdır.

K5- BİLİŞSEL NÖROBİLİME BİR YAKLAŞIM

Nuran GÖKHAN

İstanbul Üniv. İstanbul Tıp Fakültesi Fizyoloji ABD

300 yıl önce Rene Decartes'ın "Düşünüyorum öyleyse varım" söylemiyle başlattığı akım günümüzde pozitif bilim araştırma yöntemleriyle "nasıl düşünüyoruz" sorusuna yanıt arama çabalarına ulaştı. Evet, beynin tansiyon dokunulmazlığına fizik, psikoloji, nörobiyoloji, matematik, biyokimya yönlerinden yaklaşımların yakında (ne kadar?) kaleyi çeşitli burçlarından ele geçireceğine inanılıyor. Burada burçların başında gelen "işlevsel bellek"ten kısaca söz etmek istiyorum.

İnsanlar genellikle zekanın hızlı düşünme ve kavrama ürünü olduğunu kabul ederler. Aslında beynin görüntü ve kelimeleri "kısa süreli bellek"te tutarak işleme sokma eylemi "işlevsel bellek" kavramı bu konuda öne çıkmaktadır. Sinirbilimciler insan ve hayvanlarda işlevsel belleğin yerleşimi ve sinirsel mekanizmasını aydınlatma çabalarını sürdürmektedir. Bilgiler arttıkça yalnız nasıl düşündüğümüz değil, işlevsel belleğin bozulduğu yaşlılarda, parkinson ve şizofreni gibi zihinsel hastalıklarda verilecek ilaçların hangi bölgelere yöneltilmesi de anlaşılacaktır.

Lokalizasyon için öncü çalışmalar 1971 yılında Fuster ve Garrett tarafından UCLA'da başlatıldı. Araştırmacılar maymunlarda daha önce tanıtılan objeyi seçme sırasında prefrontal (frontal lobun ön bölümü korteksi) bölgedeki nöronların elektriksel aktif duruma geçtiklerini saptadılar. 1996 yılına kadar ulaşan çalışmalarda Pozitron Emisyon Tomografisi ile (PET) yerleşim (spasyal), yüz tanıma, sözel (verbal) ayırım sırasında prefrontal bölgede farklı işlevsel bellek alanlarının aktive oldukları gösterildi.

1992'de UCLA'da Fuster ve Savier Quintana sinir-görüntüleme (nöroimaging) deneylerinde maymunlarda prefrontal kortekste (46.alan) uyarının bellekte tutulması ile beklenti-planlamayı yürüten nöron gruplarının farklı olduğunu saptadılar. Fuster bu bulguyu, geçmişe bakan hücre grupları ile geleceğe bakanların ayrılığı şeklinde belirtti.

Frontal lob haraplanması gösteren insanlarda planlama ve organize etme gibi işlevsel belleği gerektiren uygulama (executive) fonksiyonlarının da bozulduğu gözlemlendi. Bu şahıslarda düşünce kolayca saptamakta ya da bir ödevde takılı kalmaktadır. Ancak bu hastalarda beyinde geniş harabiyet alanları bulunduğundan, fonksiyon bozukluklarını belirli bölgelere bağlama olanağı bulunmamaktadır.

Bugün için bilgilerimiz prefrontal korteksin (46. alan) planlama ve dikkat yönlerinden önemli, yürütücü bir görevi olduğunu, ancak işlevsel belleğin beynin öteki bölgelerinden bağımsız olmadığını ortaya koymaktadır. Beyin-görüntüleme yöntemlerinin ve hazırlanacak bilgisayar modellerinin geliştirilmesi, düşünce ve irdeleme yeteneğimizin temelinde yatan işlevsel belleğin aydınlatılmasını sağlayacaktır.

K6- BİYOELEKTRİK POTANSİYELLERİN SUKROZ-GAP TEKNİĞİYLE EKSTRASELLÜLER OLARAK KAYITLANMASI

İsmail GÜNAY

Çukurova Üniv. Tıp Fakültesi Biyofizik ABD

Aksiyon Potansiyelleri (AP) hücre içi ve hücre dışı olmak üzere iki yöntemle gözlenmekte ve kayıtlanmaktadır. AP'nin gerçek büyüklük, biçim ve süresi doğru bir şekilde hücre içi kayıt yöntemleri ile kayıtlanabilir. İzole preparatlarda hücre dışı kayıt yöntemleri üçe ayrılabilir: (a) Hava-gap, (b) sukroz-gap, (c) partiyon kayıt tekniği.

Hücre dışı kayıt yöntemleriyle ölçülen zar ve aksiyon potansiyeli, bunların gerçek değerlerinden

$$\frac{r_0}{r_0 + r_1}$$

kısa-devre çarpanı kadar daha küçüktür, burada r_0 ve r_1 sırasıyla dış ve iç ortamların birim uzunluk başına boyca dirençlerini göstermektedir. r_0 'ın artması oranında kısa-devre çarpanı birime yaklaşmaktadır.

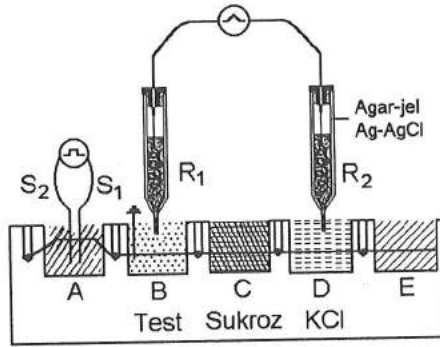
Hücre dışı kayıt yöntemlerinden, zar ve AP'nin gerçek değerine en yakın değer sukroz-gap yöntemiyle ölçülebilir. Sukroz-gap tekniğinin uygulanması diğer iki tekniğe göre daha zor ve daha çok maharet gerektirmektedir. Sukroz-gap tekniğinin de tekli sukroz-gap ve çiftli sukroz-gap tekniği olmak üzere iki çeşidi bulunmaktadır.

Tekli sukroz-gap tekniği ilk olarak 1954 yılında Stampfli tarafından miyelinli sinirler için tasarlanmış ve daha sonra miyeliniz (c) liflerine, düz kaslara, iskelet kaslarına, kalp kasına ve dev sinir liflerine uygulanmıştır.

Tekli sukroz-gap yönteminde, bölümlerin yalıtımı lastik zarlar, vazelin ve çabuk donabilen yapıştırıcı yalıtkanlarla yapılmaktadır. Sukroz-gap yönteminde, tekli ve voltaj-klamp kayıtlama tekniğinin kullanılması ile dinlenim zar potansiyeli, AP ve iyonik akımlar doğru bir şekilde ekstrasellüler olarak ölçülebilmektedir.

Bizim geliştirdiğimiz tekli sukroz-gap aparatında şekilde sunulduğu gibi beş bölüm bulunmaktadır: (A) bölümünde siniri uyarmakta kullanılan bir çift elektrot vardır.

Sinirin kurumaması için bu bölüme genellikle ince makina yağı (mineral oil) konmaktadır. Bölümler birbirinden vazelin ile izole edilmektedir. (B) bölümüne etkisi incelenecek test çözeltileri, (C) bölümüne yalıtma görevini yapan iyonsuz izotonik sukroz, (D) bölümüne izotonik KCl çözeltisi, (E) bölümüne de simetriyi sağlamak için makina yağı konulmaktadır. KCl çözeltisi zarı sıfır değerine kadar depolarize etmekte ve difazik AP'ni monofazik AP haline dönüştürmektedir. İzotonik ve iyonsuz sukroz çözeltisinin asıl görevi, sinirin o kısmının boyuna dış direncini (r_0) artırmak, kısa-devre çarpanını birime ve ölçülen zar potansiyelini de gerçek değerine yaklaştırmaktır. B ve D bölümleri arasındaki potansiyel farkı agar-jel Ag-AgCl elektrotlarla ölçüldü.



Sukroz-gap yöntemiyle kurbağa siyatik sinir demetlerinde 50-70 mV genlikli bileşik aksi-yon potansiyeli (BAP) ve 30-60 mV büyüklüğünde de bileşik dinlenme potansiyeli (BDP) ölçülebilmektedir.

K7- DENEYSEL EPİLEPSİ MODELLERİ

Cafer MARANGOZ

Ondokuz Mayıs Üniv. Tıp Fakültesi Fizyoloji ABD

Epilepsi merkez sinir sisteminin en yaygın hastalıklarından birisidir. Dünyada yaklaşık 50 milyon epilepsi hastasının olduğu ve bunların %20 ile %30'unun mevcut antiepileptik ilaçlarla kontrol altına alınamayan nöbetler geçirdikleri bilinmektedir. Epilepsi konusundaki araştırmalar deneysel modeller üzerinde yapılmaktadır. Yeni ve etkili antiepileptik ilaçların geliştirilmesi ve hastalığın temelinde yatan mekanizmaların aydınlatılması için uygun deneysel modellere mutlaka ihtiyaç vardır. İyi bir epilepsi modeli şu özelliklere sahip olmalıdır: 1. Spontan olarak tekrarlayan nöbetleri olmalı; 2. Nöbetler insan epilepsisindeki benzer olmalı; 3. Modeldeki EEG'nin biçimi ilgili epilepsi çeşidindeki benzemeli; 4. Nöbetlerin frekansı ilaçların etkisini akut ve kronik olarak test etmeye yetecek ölçüde olmalı; 5. Antiepileptik ilaçların farmakokinetiği insandaki ile aynı olmalı; 6. Antiepileptik ilaçların etkili oldukları plazma ve beyin seviyeleri, insanda ilgili nöbeti önleyebilen seviyedeki gibi olmalıdır. Deneysel epilepsinin hayvan modelleri üç sınıfa ayrılabilir: 1. Konvulsan kimyasal maddelerle veya elektrik akımıyla oluşturulanlar; 2. Refleks epilepsi modelleri; 3. İdiyopatik modeller. Bu üç sınıfın her birine giren hayvan modelleri kısaca ele alınacaktır. Yeni antiepileptik ilaçların araştırılmasında

daha çok birinci sınıftaki modeller kullanılmaktadır. Epilepsinin tutuşma modeli, farmakolojik ve EEG özellikleri bakımından insandaki psikomotor epilepsiye benzemektedir. Birçok hayvan türünde refleks epilepsi görülür. Papio-papio türü babunlarda ışık uyarıları myoklonik nöbetleri; sıçan ve farelerin bazı ırklarında ses uyarıları myoklonik ve tonik-klonik nöbetleri oluşturur. Kümes hayvanlarında fotosensitif ve febril nöbetler kaydedilmiştir. Antiepileptik ilaçların büyük çoğunluğu refleks epilepsilerde etkili olmaktadır. İdiopatik epilepsiye köpeklerde sık rastlanır. Sonuç olarak, epilepsinin temel mekanizmasının ve tedavi yollarının daha iyi anlaşılması için uygun deneysel model son derece önemlidir.

K8- SPORTİF YÜKLEMENİN PSİKOFİZYOLOJİSİ

A.ARSLAN*, S.TOPAKTAŞ**

Cumhuriyet Üniv. Tıp Fakültesi Fizyoloji* ve Nöroloji** ABD

Psikofizyoloji, insan davranışlarına eşlik eden psikofizyolojik parametrelerdeki değişimleri inceler. Psikofizyolojik metodların spora uygulanmasında bağımsız değişkeni egzersiz uyarısı, bağımlı değişkeni psikofizyolojik büyüklükler oluşturur. Bunlara merkezi nöronal (EEG ve psikolojik indikatörler gibi), periferik nöronal (EMG ve elektrodermal aktivite) ve endokrinolojik indikatörler (endojen opiatlar ve katekolaminler) dahildir. Bu konferans egzersiz uyarısının bu indikatörlerde neden olduğu değişimleri bir durum tespitini yapmayı ve bu değişimlerin bedensel performans açısından önemini tartışmayı amaçlamaktadır.

Egzersiz elektroensefalogram üzerine etkisi yükleme protokolüne bağlı olarak varyasyon gösteriyor. Örneğin maksimal istemli izometrik kontraksiyonda teta, alfa, beta güç spektrumunda azalma, ortalama alfa frekansında artma olmaktadır. Egzersiz sonrası EEG'de fotik sürüklenme (fotik driving) eğilimi, titreşim ışık füzyon frekansı (Flicker Fusion Frequency) artar, reaksiyon zamanı ve uyarılma potansiyeli latansı kısalmıştır. Bedensel efor sonrası kas EMG aktivitesi (kas tonusu) azalır. Dinlenimdeki düşük EMG aktivitesi, fiziksel performansta artışa işaret etmektedir. Aerobik egzersizin stres azaltıcı etkisinin meprobamattan daha güçlü olduğu, rölatif EMG aktivite değişimleri ile tespit edilmiştir. Sporcularda deri potansiyeli habituasyon hızları sedanterlere göre artmaktadır. Ayrıca elektrodermal reaktivitenin düşük seviyelerinde, atıcıların performans skorunun arttığı gösterilmiştir. Sporcularda psikolojik stres daha düşük elektrodermal yanıtlara (EDA) neden olmaktadır.

Egzersiz ile β -endorfin seviyesindeki artış "egzersiz discomfort"nun hafiflemesinde, pozitif ruh halinin oluşumunda ve ağrı eşliğinin artmasında rol oynuyor. Ağır maraton egzersizinin devamlı kortizol artışı ile, beyin erken yaşlanması ve bellek bozukluğuna neden olabileceği gösterilmiştir. Orta seviyedeki bedensel aktivite ise kısa zaman belleğinde %60'a varan iyileşmeye, yaşlanmaya bağlı dendrit kaybında ve sinaps hipotrofiğinde azalmaya neden olmaktadır. Egzersiz emosyonel stabiliteyi, kendine özgüveni artırmakta, çevre uyarılarına duyarlılığı azaltmakta, stres ile başetme (coping strategy) prosesini güçlendirmekte; antidepresif ve anksiyolitik etkisiyle de klinik psikoloji açısından önem kazanmaktadır.

K9- BEYİN VE DAVRANIŞTA CİNSİYET FARKLILIKLARI

Şakire PÖĞÜN

Ege Üniv. Tıp Fakültesi Fizyoloji ABD ve Beyin Araştırmaları ve Uygulama Merkezi;
TÜBİTAK Temel Sinirbilimleri Araştırma Ünitesi

Cinsiyet farklılıkları beyinin yapısal ve fonksiyonel organizasyonunda açıkça görülür ve bilişsel yeteneklere ve davranışa yansır. Genler, gonadal cinsiyeti, o da çevre faktörleri ve hormonların etkileşimiyle fenotipik cinsiyeti belirler. Gonadal steroid hormonların beyin gelişmesi ve fonksiyonu üzerine organizasyonel ve aktivasyonel etkileri söz konusudur ve bu etkiler yaşamın embriyonik, perinatal, pubertal ve erişkinlik dönemlerine dağılır. Beyindeki cinsel dimorfizm, plastisite paternleri, adaptif yanıtlar, çeşitli patolojik ajanların etkilerine duyarlılık ve bilişsel yeteneklerde gözlenir. Erkek ve dişilerin enformasyon işlenmesi için farklı nöral organizasyon paternleri vardır ve problem çözmeye değişik stratejiler kullanırlar.

Cinsiyet farklılıklarının araştırılması gerek temel bilim, gerek klinik uygulamalar açısından önem taşımaktadır. Beyin ve davranıştaki cinsiyet farklılıklarının anlaşılması nöropsikiyatrik hastalıklar ve bağımlılık için geliştirilecek tedavi stratejilerinin geliştirilmesi ve ayrıca eğitim ortamlarında kullanılacak yöntemlerin seçimi açısından belirleyici olacaktır.

Konuşmada cinsiyet farklılıkları ile ilgili çalışmalarımızdan örnekler sunulacaktır: (1) Beyin nitrik oksidi ve antioksidan savunma mekanizmalarındaki cinsiyet farklılıkları ve gonadal hormonlar ile modülasyonu (2) Nikotine yanıtlardaki cinsiyet farklılıkları (3) Biyodavranışsal çalışmalar; Cinsiyet ve hormonal manipülasyonların öğrenme stratejilerine etkileri

Bu konuşmada aktarılan çalışmalar, Ege Üniversitesi Araştırma fonu, TÜBİTAK ve NIDA/NIH Intramural Araştırma Programı tarafından desteklenmiştir.

K10- NİTRİK OKSİT

Deniz ERBAŞ

Gazi Üniv. Tıp Fakültesi Fizyoloji ABD

Son 10 yıl süresince çok sayıda deneysel araştırmanın sonucu EDRF'nin NO (nitrik oksit) olduğu görüşünü desteklemektedir. NO sadece vazomotor tonüsün kontrolünde değil aynı zamanda vasküler homeostazis ve nöronal ve immünolojik fonksiyonların kontrolünü de içine alan pek çok alanda aracıdır. Endojen NO, NO sentaz (NOS) ile L-Arjininin L-sitruiline dönmesi yoluyla oluşturulur. NO sentazın çeşitli izoformları izole edilmiştir. NOS tip I (beyinden izole edilmiştir) ve tip III (endotelial hücrelerden izole edilmiştir). Bu izoformlar kofaktör olarak tetrahidrobiopterin kullanırlar ve NADPH, FAD/FMN'li kalsiyum-kalmodülün tarafından regüle edilirler. Aynı zamanda C terminal alanında sitokrom P450 redüktaz aminoasit sıralanımı ile yüksek derecede benzerlik gösterirler. NOS tip I nöronal iletimde, öğrenme bellek ve vasküler homeostazisin merkezi kontrolünde önemlidir. NOS tip III vasküler tonüsün kontrolü için esansiyeldir. NOS tip II ve IV (makrofajlardan izole edilmiştir) kalsiyum kalmodülinden bağımsızdır. Başlangıçta aktivasyonlarının yalnızca patofizyolojik durumlar altında arttığı bilinirken,

NOS tip I ve tip III'ün tam tersine NOS tip II'nin bu hücrelerdeki aktivasyonu NO'nun nanomolar düzeydeki yapımını artırır.

NO böbreklerden sodyum reabsorpsiyonunu inhibe eder. Ayrıca östrojen yapımını artırıcı etkidir. NO trombosit adezyon ve agregasyonunu inhibe eder. Aynı zamanda oksijen radikal süpürücüsüdür. L-arjinin-NO yolağının bozulması pekçok hastalıklarda gözlenmektedir. Bunların başında ateroskleroz, hipertansiyon, diyabet, sepsis, serebral iskemi gösterilebilir.

K11- OKSIDAN STRES VE TROMBOSİT FONKSİYONLARI

Sema YAVUZER

Ankara Üniv. Tıp Fakültesi Fizyoloji ABD

Oksidatif stresin trombositlerde bazı morfolojik, biyokimyasal ve fizyolojik değişikliklere yol açabildiği bilinmektedir. Hücre membran proteinlerindeki sülfüdril grupları serbest oksijen türevleri tarafından oksidasyon ve inaktivasyona uğratılabilir. Plazma membran katyon kanallarının etkilenmesi ile hücre içine Ca^{2+} girişi artar. Yine kritik bir tiol grubu içeren Ca^{2+} -ATPaz ve fonksiyonel olarak önemli metionin grupları içeren kalmodulin oksidatif etkiye çok duyarlıdır. Ca^{2+} -ATPaz aktivitesinin inhibisyonu ile trombositlerde sitosolik Ca^{2+} konsantrasyonu artar. Bu ise, trombosit aktivasyonuna neden olur.

Nitekim süperoksit anyonu, yüksek konsantrasyondaki trombin etkisine benzer şekilde trombosit fonksiyonlarını direkt olarak etkiler. Hidrojen peroksit etkisinin çok yoğun olarak araştırılmasına karşın sonuçlar halen çelişkili ve tartışmalıdır. Ancak oksidatif ajanlar ve hiperkoagulabilite eğilimi arasında bir ilişki varlığı da saptanmıştır.

Oksidan stres lipoproteinlerin trombositlere karşı reaktivitelerini artırır. Plazma lipoproteinlerinden LDL otooksidasyona çok duyarlıdır. Okside olmuş LDL trombositleri aktive eder ve membran akışkanlığını azaltır. Nativ HDL trombosit fonksiyonlarını inhibe ettiği halde okside HDL agregasyonu hızlandırır ve hatta spontan agregasyona yol açabilir. Serbest radikal reaksiyonlarının trombositlerde tromboksan oluşumunu artırdığı bilinmektedir. Diğer taraftan serbest radikaller damar endoteli harabiyetine yol açabilir ve prostasiklin sentezini inhibe edebilirler.

Bu konferansta oksidan stresin egemen olduğu düşünülen bazı fizyolojik ve patolojik süreçlerde antioksidan savunma kapasitesi ve trombosit fonksiyonlarını inceleyen araştırma sonuçları da kısaca gözden geçirilmiştir.

K13- FİBRİNOLİTİK SİSTEMİN FİZYYOLOJİSİ

Kasım ÖZLÜK

Uludağ Üniv. Tıp Fakültesi Fizyoloji ABD

Kan pıhtılaşması sonucu oluşan pıhtının özgün bir proteolitik enzim aracılığı ile çözünür şekle gelmesine fibrinolizis denir.

Fibrinolitik sistemin aktif enzimi plazmindir. Plazmin, inaktif bir proenzim olan plazminojenden oluşur. Plazminojen büyük oranda karaciğerde sentezlenir. Kemik iliği eosinofillerinden ve renal parankimden de sentezlendiği belirtilmektedir. Glu-plazmino-

jen, Lys-plazminojen ve Val-plazminojen gibi değişik yapı ve aktivite gösteren plazminojenler plazmada bulunur.

Plazminojen aktivasyonunun iki yolu vardır. İntrensek plazminojen aktivasyonu, FXII'nin aktivasyonu ile olur. Ekstrensek plazminojen aktivasyonu, aktivatörler yoluyla olur. İki çeşit fizyolojik plazminojen aktivatörü vardır. Doku tip plazminojen aktivatörü (t-PA) ve üriner tip plazminojen aktivatörü (u-PA). t-PA esas olarak endotel hücrelerinden olmak üzere diğer hücrelerden de sentezlenir ve salgılır. Damardaki pıhtının eritilmesinden sorumludur. t-PA'nın da iki tipi vardır. Tek zincirli olan tPA-1 ve iki zincirli olan tPA-2. u-PA esas olarak insan idrarında olmak üzere plazmada ve diğer hücrelerde de bulunmuştur. Fibrinolitik sistemin regülasyonu aktivatör ve inhibitörlerin üretim, sekresyon ve karşılıklı etkilerine bağlıdır. Aktif enzim plazmin spesifik inhibitörü α -antiplazmin ile inaktive edilir. t-PA ve u-PA plazminojen aktivatör inhibitörleri (PAI) ile inaktive edilir. PAI-1, PAI-2, PAI-3 olmak üzere üç çeşit PAI izole edilmiştir.

K14- KEMİKTE YENİDEN MODELLENME: SİTOKİN VE BÜYÜME FAKTÖRLERİ

Günnur YİĞİT

İstanbul Üniv. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Fizyoloji ABD

Kemik dokusunun gelişim ve yeniden modellenmesi pek çok hormon ve büyüme faktörünün kontrolü altındadır. Büyüme faktörlerinin sentezi ise kemik metabolizmasında etkinliği bulunan tüm hormonlarla düzenlenir. Büyüme faktörleri kemiğin sağlamlığı ve bütünlüğünün korunması bakımından da önemlidir. Örneğin, insüline benzer büyüme faktörleri (IGF-I, II) osteoblastik hücre dizisinde farklılaşmayı sağlar. Matriksin yapısına giren osteokalsin ve tip I kollagen gibi proteinlerin sentezini hızlandırır. İnterstisyel kollagenaz enzimlerini baskılayarak matriksin çözünmesini engeller. Transforming Growth Factor (TGF-B) osteoblastik hücre sayısı ve aktivasyonunda artışa, Kemik Morfogenetik Protein (BMP)'ler kemik yapımının hızlanmasına neden olurlar. Fibroblast Büyüme Faktörleri (FGF) ve Trombosit Kökenli Büyüme Faktörleri (PDGF) ile kemikte farklılaşmış hücrelerin mitogenezi hızlandırılır. Büyüme faktörlerinin matrisde depolanması, bağlayıcı proteinlerin sentezini gerektirir. Bu proteinlerin sentezinden kemikteki farklı hücreler sorumlu bulunmuştur. Büyüme faktörlerinin kemik yapısındaki miktarları serumdaki düzeyleriyle izlenebilir. Faktörlerin azalması kemikte zayıflamanın göstergesidir. Kemiğin bağlı olduğu kas grubu ve dokular arasındaki fiziksel bütünlüğün korunması da yine büyüme faktörleriyle (IGF-I gibi) sağlanır. Hipertrofik kaslar, IGF-I, II ile ilgili genlerin aktivasyonuna bağlanmaktadır.

Kemiğin morfolojik yapısını koruyan bir başka protein grubu da sitokinlerdir. Hematopoez ve immün sistemin kontrolünden sorumlu tutulan sitokinlerin kemiğin yenilenmesindeki önemi son yıllarda önemle araştırılmaktadır. IL-1 ve IL-6 sitokinlerinin serumda yükselmesi ya da kemik dokusunda artışı, resorpsiyonun hızlanmasına ve kemiğin yeniden yapılanmasına neden olduğu belirlenmiştir. Prostaglandinler, TNF- α gibi pek çok sitokin kemik resorpsiyonunda etken ajanlardır. Gama interferon'un ise resorpsiyonu baskıladığı belirtilmektedir. Kemik dokusu ve matriks hücrelerinde sentezlenerek salgılanan sitokinlerin, kemiğin yapılanmasında etkisi Ca, fosfat, glukoz ya da genel

vücut metabolizmasıyla ilgili hormonlarla düzenlenmektedir.PTH ya da PTH 'a benzer peptidler, GH, insüline benzer faktörler, gonadal veya kortikal steroidler gibi pekçok hormon sitokinlerin salgılanmasını ve etkilerini modüle ederler. Hipertroidi koşulunda artan IL-1, IL-6 ve TNF'nin osteoblastik aktiviteyi artırması ve osteoporoz riski oluşturması, deneysel araştırmalarımızda da belirlenmiştir.

K15- BEDEN AĞIRLIĞININ ÖNEMİ

Bilge GÖNÜL

Gazi Üniv. Tıp Fakültesi Fizyoloji ABD

Beden ağırlığı; total vücut kütesinin çeşitli ağırlık birimleri ile tanımıdır. Beden ağırlığını oluşturan komponentler hücre kitlesi, hücre dışı destek doku ve yağdır.

Sağlık açısından beden ağırlığı tek başına iyi bir gösterge olmadığından bugün sağlıklı bireyleri saptamak için vücut kitle indeksi, bel-kalça oranı, vücut yağ yüzdesi gibi formüller kullanılmaktadır. Normal sınırların dışında kalan kişiler şişman (obez) veya zayıf olarak tanımlanmaktadır. Bu durumların taşıdığı riskler ve önlenmesi ile ilgilenen araştırmacılar pek çok çalışma yaparak ayrıntılı bilgiler ortaya koymuşlardır.

Anabilim Dalımızda değişik açlık periyotlarında kobaylarda C Vitamini yüklemelerinin karbonhidrat metabolizmasına, dokuda oksidan stres ve çinko düzeylerine etkileri konularında yapılan çalışmalar, C vitamini yüklemelerinin farklı fonksiyonlar için değişik açlık periyotlarında etkili olduğunu göstermiştir.

Beden ağırlığı ile ilgili tüm araştırmalar, besin öğeleri arasında ayrıntılı ilişkiler olduğunu, bu noktalara dikkat ederek beslenmenin gerekli olduğunu göstermektedir.

K16- SİGARA VE SAĞLIK

Ahmet ERGÜN

Ankara Üniv. Tıp Fakültesi Fizyoloji ABD

7 Kasım 1996 tarih ve 4207 sayılı tütün mamüllerinin zararlarının önlenmesine dair kanun uyarınca Türkiye'de sigaranın reklamı ve toplu bulunan kapalı alanlarda sigara içimi yasaklanmıştır. Dünya Sağlık Örgütü (WHO)'nün 1980'deki sigara ile ilgili tüm ülkeleri uyaran raporundan sonra sigarayı yasaklama tavsiye kararına 16 yıl sonra da olsa uyulması çok sevindiricidir. Türk toplumunda sigara içme, 15 yaş üstü nüfusta, 1989 araştırmasına göre %43.6 bulunmuştur. Bu oranın son yıllarda arttığı, %50'leri aştığı tahmin edilmektedir. 4207 sayılı kanunla bu çok yüksek olan rakamların 2000'li yıllarda %10'un altına çekilmesi hedeflenmektedir. Tütün yanma ürünleri: su buharı, katran ve gaz kısımlardan oluşur ve insan sağlığını olumsuz etkiler. Katranda kanserojen hidrokarbonlar ve ağır metaller bulunur. Bunlar solunum havasıyla partikül halinde bulunduğu üst solunum yolları trakea ve bronşlarda çökerek solunum yolu epitelinde hiperplazik kalıcı değişiklikler ve sekresyonu artırıcı etki yaparlar. Sigara dumanının gaz kısmında iki önemli madde CO ve nikotin insan sağlığını etkilemektedir. CO kana hızla diffüze olarak hemoglobine bağlanır ve oksijenin bağlanmasına engel olarak zararlı ve toksik etkisini gösterir. Nikotin de solunum yolları ve alveollerden hızla absorbe olan, sistemik istenmeyen etkilere neden olan ve çok güçlü bağımlılık yapan toksik bir

maddedir. Nikotin sigara tütününde %0.5-3 oranındadır. Bir sigara ile kana 1-2.5 mg geçer, santral ve otonom sinir sistemi reseptörleriyle birleşerek stimulan etkide bulunur, karaciğerde yıkılır ve idrarla atılır. Nikotin kana geçince kalp frekansında 10-20/dak, kan basıncında 5-20 mmHg ve kardiak debide 0.5-1 lt/dak artışa neden olurken beyin ve periferik vazokonstriksiyonla deri kanlanmasını azaltır. Nikotin ve kanserojen maddeler solunum yolları epitelinde hiperplaziye, solunum sisteminde sekresyon artışına, silier aktivitede azalmaya ve bronkokonstriksiyona neden olur. Bu etkiler solunum fonksiyonlarını bozar ve solunum hastalıklarının (kronik bronşit, amfizem ve kanser gibi) oluşmasına neden olur. Sigara sindirim sistemi hastalıkları (peptik ülser, ülseratif kolit, kanser gibi) insidansında artmaya sebep olurken mideden HCl, gastroentestinal kanaldan enzim salgılanmasını artırır. Nikotin pankreastan insülin salgılanmasını inhibe eder. Sigara plazma lipoprotein profilini değiştirir. HDL-kolesterol miktarını azaltırken LDL-kolesterol ve serbest yağ asidi konsantrasyonunu artırmaktadır. Sigaranın sebep olduğu üç letal hastalık: Akciğer kanseri, kronik bronşit-amfizem ve koroner kalp hastalığıdır. Akciğer kanseri ve kronik bronşit-amfizem sigara nedeniyle ölümlerin büyük bir kısmını oluşturur.

K17- TIP EĞİTİMİNDE AMAÇLARIN BELİRLENMESİ VE FİZYOLOJİ EĞİTİMİ

Zeynep AYDIN

İstanbul Üniv. İstanbul Tıp Fakültesi Fizyoloji ABD

Bir eğitim sürecinde, müfredatın yazılabilmesi ve hem öğrencilere hem de sistemin tümüne dönük değerlendirmenin gerçekleştirilebilmesi için ilk adım, ürünün niteliklerini tanımlayan bir amacın ifade edilmesidir.

Genel anlamda amaç, kurum amacı, ara amaçlar ve özgül amaçlar olarak gruplandırılmaktadır. Eğitim açısından hedeflenen niteliğe göre ise bilişsel (kognitif), psikomotor ve afektif amaçlar şeklinde bir bölümlenme yapılmaktadır. Amacın öğreticiye göre değil öğrenciye göre ifade edilmesi ve davranış, bilgi ya da tutumu net biçimde tanımlaması gerekir.

Tıp eğitiminde amaçlar belirlenirken toplum gereksinimleri, öğrenci ve öğretmenlerin nitelikleri, sağlık hizmeti sistemi, eğitime ayrılan bütçe gibi faktörler dikkate alınmalıdır.

Fizyoloji eğitiminin amaçları ve tek tek her bir konu ve ders için hedefler belirlenirken, hem tıp eğitimi için gerekli bilgi ve beceriler hem de temel bilimler için gerekli bazı araştırma ve yorumlama tekniklerinin öğretilmesi dikkate alınmalıdır.

K18- TIP EĞİTİMİNDE TEMEL BİLİMLERİN OLGUYA DAYALI ENTEGRE SİSTEM İLE UYGULANMASI

Gönül Ö. PEKER

Ege Üniv. Tıp Fakültesi Fizyoloji ABD

Mevcut yetersizlikler ve artan gereksinimler karşısında yeni ve etkin eğitim ve sağlık politikaları geliştirilmesi bağlamında, ilk sistemli ve kamuoyu yaratıcı özellikteki giri-

S3- GENETİK ABSANS EPİLEPSİLİ SIÇANLARDA KAN-BEYİN BARIYERİNİN DURUMU VE PTZ İLE OLUŞTURULAN JENERALİZE KONVÜLZYONLARA KARŞI BARIYER GEÇİRGENLİĞİNDE OLUŞAN DEĞİŞİKLİKLERİN İNCELENMESİ

N.ATEŞ, N.ESEN, G.İLBAY, D.ÖZTÜRK, A.KARSON
Kocaeli Üniv. Tıp Fakültesi Fizyoloji ABD

Genetik hayvan modelleri epilepsinin fizyopatolojisini araştıran çalışmalarda tercih edilen modellerdir. WAG/ Rij sıçanlar homozigot ve inbred olup EEG'lerinde spontan olarak oluşan dalga- diken kompleksleri görülen ve insan absans epilepsisini temsil eden en ideal modellerden biridir. Bu çalışmada daha önce çalışılmamış olan WAG/Rij sıçanlardaki kan-beyin bariyeri (K-BB) durumunu ortaya çıkarmayı ve daha sonrada bu sıçanların PTZ'ye verdikleri yanıtı, nöbet aktivitesi ve K-BB yıkılımı açısından normal Wistar-albino sıçanların PTZ'ye verdikleri yanıtla karşılaştırmayı amaçladık. Bütün hayvanlara eter anestezisi altında femoral ven kateteri takıldı. Hayvanlar bilinçleri açık durumdayken kontrol WAG/Rij (n=5) ve Kontrol Wistar (n= 7) gruplarına Evans Blue (EB) enjeksiyonunu takiben % 0,9 NaCl (SF) verildi ve 30 dk. izlendi. Diğer WAG/ Rij (n= 8) ve Wistar (n=7) grubuna EB sonrası 55 mg/ kg PTZ enjeksiyonu yapıldı ve 30 dk. boyunca nöbet aktivitesi yönünden izlendi. Kardiak perfüzyon sonrası beyinler çıkarılarak K-BB yıkılımı EB geçişiyle değerlendirildi. SF enjeksiyonu yapılan WAG/ Rij grubunda K-BB yıkılımı gözlenmedi. 55 mg/kg PTZ enjeksiyonu ise Wistar sıçanlara göre WAG/Rij sıçanlarda anlamlı olarak daha uzun süren bir nöbet aktivitesine yol açtı ($p < 0.01$). K-BB yıkılımı bazal ve derin beyin bölgelerinde her iki türde de birbirine yakın oranlarda bulunmuş olmasına karşın korteks, hipokampus, septal nukleus ve serebellum bölgelerinde yıkılım WAG/Rij grubunda Wistar sıçanlara göre yaklaşık % 50 oranında daha fazla bulundu. Bu sonuçlarla, kronik seyreden genetik absans epilepsili WAG/Rij türü sıçanlarda koruyucu mekanizmaların devreye girerek K-BB'nin korunmasını sağladığını ve bu sıçanların PTZ'ye daha duyarlı olmalarının ise iyon kanallarının aktivasyonu, nöronal devrelerin aşırı uyarılması, inhibitör ve eksitator sistemler arasındaki dengenin değişmesi ve bazı beyin bölgelerinin PTZ'ye aşırı duyarlılık göstermesi ile ilgili olduğunu düşünüyoruz.

S4- ÖĞRENME, BELLEK VE NGF

B.OCAKÇIOĞLU*, S.YAVUZER*, A.YAMAN*, E.KOÇ*, A.ELHAN**
Ankara Üniv. Tıp Fakültesi Fizyoloji* ve Biyoistatistik** ABD

Sinir büyüme hormonu (Nerve Growth Factor, NGF)'nin periferel sempatik nöronların gelişimi ve devamlılığında önemli olduğu bilinmektedir. Ayrıca endojen NGF'ün immünolojik olarak uzaklaştırılmasının erişkin sıçan beyinlerinde kolinerjik defisitlere yol açtığını bildiren araştırmalar yanında başta pineal bez, hipokampus olmak üzere merkezi sinir sisteminin hemen her yerinde varlığı gösterilmiş olan NGF'ün önemli fizyolojik rollerinin bulunduğu ileri sürülmektedir. Son yıllarda NGF'ün öğrenme ve bellek üzerindeki etkileriyle ilgili çelişkili sonuçların yer aldığı çalışmalara rastlan-

maktadır. Sunulan çalışma periferik olarak uygulanan anti-NGF'ün spasiyal öğrenme ve bellek üzerine etkilerinin araştırılması amacıyla yapılmıştır. Bu amaçla erişkin sıçanlara intraperitoneal olarak 1 ng/g, 10 ng/g, 40 ng/g, dozlarda anti-NGF monoklonal antikoru uygulanmasından bir hafta sonra deneklerin yüzme tankında platforma ulaşma performansları incelendi. 1 ng/g dozda anti-NGF verilen grupta serum fizyolojik verilen kontrol grubuna göre öğrenmenin önemli derecede bozulduğu ($p < 0.05$) ancak belleğin etkilenmediği saptandı. 10 ng/g ve 40 ng/g verilen gruplarda öğrenme performanslarında kontrol gruba göre istatistik olarak, anlamlı fark bulunmadı. Ancak bu iki grupta bellek performansının kontrol gruba ve 1 ng/g anti-NGF verilen gruba göre daha güçlü olduğu gözlemlendi. Çalışmanın bulguları, NGF'ün periferde sempatik sinir sistemi ve merkezde bazal ön beyin kolinerjik sistemi üzerine etkileri bulunduğu gözönüne alınarak değerlendirildiğinden periferik ve santral modulator sistemler arasındaki bağlantılar yoluyla öğrenmeyi ve belleği modüle edebileceği, ayrıca anti-NGF uygulaması sonucu sempatik sistemin etkilenme derecesiyle ilgili olarak artan miktarda sentezlenen ve salınan substance P ve enkefalin gibi peptitlerin belleği güçlendirebileceği kanısına ulaşıldı.

S5- SIÇANLARDA DORSAL HİPOKAMPUSA N-METİL-D-ASPARTAT (NMDA) RESEPTÖR ANTAGONİSTİ APV-5 İNFÜZYONUNUN SAKINMA BELLEĞİ, AÇIK ALAN DAVRANIŞI VE HİPOKAMPUS TETA-RİTMİ ÜZERİNE ETKİSİ

E.BABAR, E.MELİKOV, T.ÖZGÜNEN

Çukurova Üniv. Tıp Fakültesi Fizyoloji ABD

Çalışmamızda sıçanlarda pasif sakınma yanıtlarının öğrenilmesinden 5 dakika önce dorsal hipokampusa deney grubunda NMDA reseptör antagonisti 2-amino-5-fosfonoveralik asid (APV-5, 0.3ml, 150 mM), kontrol grubunda 0.3ml locka infüzyonu uygulandı.

Pasif sakınmanın izlenim işlevi (impression) öğrenmeden hemen sonra 180 sn süreyle, pekiştirme (konsolidasyon) ve saklama (retention) işlevleri öğrenmeden 48 saat sonra 900 sn süreyle değerlendirildi. Dorsal hipokampusta fasiya dentata'ya yerleştirilen elektrotlardan APV-5 uygulamasından önce ve 2 dakika sonra EEG kayıtları alındı. Hipokampusa APV-5 mikroinfüzyonundan 5 dakika sonra sıçanların karanlık açık alanda (open field) sergiledikleri davranışlar incelendi.

APV-5 grubunda öğrenme latent zamanının (acquisition latency) kontrol gruplarına benzer olduğu saptandı (180 sn), öğrenmeden 48 saat sonra pasif sakınmanın deklaratif olmayan bileşeninin değişmediği (Saklama zamanı (retention latency): Naif (n=10), 829 ± 30 ; Sham (n=10), 861 ± 27 ; APV-5 (n=10), 878 ± 7) fakat deklaratif bellek göstergelerinin kontrol gruplarına göre anlamlı azaldığı saptandı (Hatırlama test değeri: Naif, 73 ± 15 ; Sham, 109 ± 20 ; APV-5, 26 ± 6); Sakınma latent zamanı (avoidance latency): Naif, 683 ± 89 ; Sham, 783 ± 74 ; APV-5, 490 ± 106 ; $P < 0.05$). Hipokampusa APV-5 infüzyonu uygulanan sıçanların açık alanda özellikle düzeneğin ortasında stereotipi ve koklama davranışı segiledikleri gözlemlendi. Uyanık, aktif sıçanda APV-5'in teta ritmini yavaşlattığı ve dalga genliğini azalttığı saptandı.

Değişmeyen izlenim ve saklama zamanları hipokampusda fasiya dentatada bulunan NMDA reseptörlerinin deklaratif olmayan bellek mekanizmasına katılmadığını

göstermektedir. Hipokampusun NMDA reseptörlerinin özellikle deklaratif bellek ile ilişki olduğunu, deklaratif bilginin pekiştirilmesi ve belirlenmesi işlevlerinde rol oynadığını düşünmekteyiz.

Bu çalışma SBAG-1435 nolu proje kapsamında TÜBİTAK tarafından desteklenmiştir.

S6- ERKEK VE DIŞI KEDİLERİN PENÇE TERCİHLERİ, VÜCUT VE BEYİN YARIMKÜRELERİNİN ÖLÇÜLEBİLİR ÖZELLİKLERİ ARASINDAKİ ASİMETRİK İLİŞKİ

Y. YETKİN

Atatürk Üniv. Fen Fakültesi Biyoloji Bölümü, Fizyoloji BD

Araştırma, 10 dişi ve 6 erkek cinsiyette olmak üzere 16 erişkin kedi üzerinde yapıldı. Kedilerden 12'si sağlak, 6'sı solakdı. Hiçbirinde organ yitimi ve hasarı yoktu.

Bu çalışma ile cinsiyet farklılıklarına bağlı olarak erkek ve dişi kedilerin bir motor işlev olan pençe tercihleri, vücut ağırlıkları, beyin ve yarımkürelerin ölçülebilir özellikleri (ağırlık, hacim, yoğunluk, boyutlar) asimetrik yönden karşılaştırıldı.

Uygun yöntemlerle pençe tercihleri belirlendikten sonra, vücut ağırlıkları ölçüldü ve cinsiyetleri belirlendi. Önce hafif eter anestezisi ile uyutulan kediler deney masasına alındıktan sonra, derin anestezisi altında (Ketalar: 35-50 mg/kg) kraniotomi yoluyla beyinleri çıkarıldı ve üç gün bekletilmek üzere %10'luk formol içine konuldu. Daha sonra total beyin ve yarımküre ağırlıkları, hacimleri, yoğunlukları, boy ve yükseklikleri uygun ölçüm teknikleri ile belirlendi. Ölçümler dişi ve erkeklere göre gruplandırılarak ayrıldı.

Yapılan istatistiksel analizler sonucunda gerek dişilerde ve gerekse erkeklerde pençe tercihleri %60-80 arası sağlak, %40-60 arasında da solaklık daha yaygın olarak belirlendi. Dişiler ortalama değerler olarak daha sağlak bulunmalarına karşın, aradaki fark anlamlı görülmedi.

Dişilerin ve erkeklerin vücut ağırlıkları ortalamasının farklı bulunmasına karşın (Dişi: 2.520 ± 0.15 kg; Erkek: 3.270 ± 0.2 kg) aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p > 0.05$). Aynı şekilde dişi ve erkek kedilerin sağ ve sol yarımküre ağırlıkları arasındaki farklar da anlamlı bulunmadı. Tüm beyin, sağ ve sol yarımkürelerin hacim ve yoğunlukları arasında da cinsiyete bağlı olarak anlamlı bir fark bulunmadı. Ancak sol yarımküre yüksekliğinde cinsiyete bağlı bir fark saptandı ($p < 0.05$). Bu ilişki sağ yarımküre için bulunamadı.

S7- DORSAL KOKLEAR NUKLEUSUN İŞİTSEL ASİMETRİDEKİ YERİ

E.AĞAR*, M.BOŞNAK*, A.KORKMAZ**, Ş.DEMİR*, M.AYYILDIZ*, C.MARANGOZ*

Ondokuz Mayıs Üniv. Tıp Fakültesi Fizyoloji ve Histoloji** ABD*

Memelilerde serebral asimetrinin varlığı birçok araştırmacı tarafından gösterilmiştir. Normal kişilerde yapılan dikhotik dinlenme testleriyle işitsel asimetrinin varlığı gösterilmiş, ancak bu işitsel asimetriye korteks altı yapıların katkısının ne olduğu yeterince araştırılmamıştır.

Sunulan çalışmada, fonksiyonel bakımdan son derece önemli olan ve koklear nukleusun temel alt grubunu oluşturan dorsal koklear nukleusun (DCN) hücre sayısı bakımından işitsel asimetriye katkısı araştırıldı. Bu amaçla, sıçanlar üretilen anestezisine alındıktan sonra intrakardiyak yoldan perfüze edildi. Fiksasyondan sonra, koklear nukleuslardan $6\mu\text{m}$ kalınlığında koronal kesitler alındı. Her 20. veya 21. kesit alınarak kristal viyole ile boyandı. Preparatlar monitörize edilerek koklear nukleusun alt bölümlerinden biri olan DCN'deki nöron sayısı fraksiyonlama metoduyla tesbit edildi.

Fraksiyonlama metoduyla yapılan sayım sonucunda sağ DCN'un herbir preparatında ortalama $108. \pm 8.0$ (Ortalama \pm SEM) nöron sayıldı. Sol DCN sayı yaklaşık 102.6 ± 6.0 idi. Sağ ve sol DCN'lardaki nöron sayıları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamsızdı. ($p > 0.05$). Sağ ve sol DCN de bulunan toplam hücre sayıları ise sırasıyla 10860 ± 804 ve 10260 ± 605 olarak hesaplandı.

Elde edilen sonuçlar dorsal koklear nukleusun hücre sayısı bakımından işitsel asimetriye katılmadığını göstermektedir. Periferik işitsel asimetriye DCN'un fonksiyonel olarak katılıp katılmadığının anlaşılması için elektrofizyolojik çalışmalara ihtiyaç vardır. Çünkü asimetri bazen anatomik farklılıktan değil, hücrelerin organizasyonundan doğan fonksiyonel bir farklılıktan kaynaklanabilmektedir.

S8- WISKONSIN KART EŞLEŞTİRME TESTİ VE DİNLENİM SIRASINDA EEG ALFA AKTİVİTESİNİN İNTERHEMİSFERİK ASİMETRİSİ*

M.ÇİÇEK, E.NALÇACI

Ankara Üniv. Tıp Fakültesi Fizyoloji ABD ve Nörofizyoloji Ünitesi

Wisconsin Kart Eşleştirme Testi (WKET) sırasında interhemisferik aktivasyon yapısını ve bunun testteki başarıyla ilişkisini belirlemek için bir EEG çalışması yürütülmüştür. Çalışmaya 16-25 yaşları arasında 13 erkek (8 sağlak, 5 solak) ve 12 kız (8 sağlak, 4 solak) tıp fakültesi öğrencisi alındı. Deneklerin el tercihi Chapman ve Chapman'ın (1987) anketi ile belirlenmiştir. EEG aktivitesi F3, F4, T5, T6, P3 ve P4 elektrodlarından birbirine bağlanmış iki kulağa refere edilerek kaydedildi. Her denek için EEG alfa bandı (8-14 Hz) ortalama spektral gücü (OSG) dört deney grubunda hesaplandı: a) gözler açık dinlenim, b) gözler kapalı dinlenim, c) WKET'nin bilgisayara uyarlanmış şeklinin kartların rastgele yerleştirilmesiyle uygulanması (motor görev), d) WKET'nin Heaton'ın (1981) talimatları doğrultusunda uygulanması. İnterhemisferik asimetri göstergesi olarak, her deney grubunda ve üç kortikal bölge için lateralite indeksi (\log sol hemisfer OSG - \log sağ hemisfer OSG) hesaplandı. Sağlak erkeklerde WKET testi sırasındaki frontal lateralizasyon indeksi (Lİ) ile testteki başarı (doğruluk yüzdesi) arasında negatif bir korelasyon saptandı. Solak erkeklerde test sırasındaki temporal Lİ, doğruluk yüzdesi ile pozitif bir şekilde koreleydi. Aynı grupta gözler açık dinlenim sırasında temporal Lİ, doğruluk yüzdesi ile pozitif bir yüzdesi ile pozitif korelasyon sahipti. Solak bayanlarda gözler açık dinlenim sırasında pariyetal Lİ ile ısrar hatası sayısı ve yüzdesi arasında negatif bir korelasyon elde edildi. Bulgular dinlenim ve WKET testi sırasındaki interhemisferik EEG alfa asimetrisi ile WKET performansı arasında anlamlı ilişkiler olduğunu göstermektedir. Bu ilişkiler cinsiyet ve el tercihi tarafından etkilenmektedir.

* Bu çalışma Devlet Planlama Teşkilatı 94K120230 nolu projesi kapsamında desteklenmiştir.

S9- KOKLEAR NUKLEUS NÖRONLARININ ELEKTROFİZYOLOJİK ÖZELLİKLERİ

E.AĞAR*, **D.J. SANDERS****, **G.G.R.GREEN****

Ondokuz Mayıs Üniv. Tıp Fakültesi Fizyoloji ABD, **Newcastle Üniv. Tıp Fakültesi, UK*

Anteroventral (AVCN) ve dorsal koklear (DCN) nukleusda bulunan nöronların elektrofizyolojik özellikleri akım kısıkaçı metodu kullanılarak tespit edildi.

AVCN'de elektrofizyolojik olarak birbirinden farkı 2 ayrı tip toplam 48 nörondan hücre içi kayıt alındı. Bu nöronların 24 tanesi non-lineer akım-voltaj ilişkisine sahip ve tek bir aksiyon potansiyeli (AP) oluşturmaktaydı. Bu nöronlar bushy hücreleri olarak değerlendirildi. Diğer 24 nöron ise doğrusal akım -voltaj ilişkisine sahip ve bir çok AP oluşturmaktaydı. Bu nöronlar ise stellate hücreleri olarak değerlendirildi.

DCN'de ise ayrı özelliklere sahip 4 tip toplam 143 nörondan kayıtlar alındı. 31 nöron, kompleks AP oluşturmaktaydı. Diğer nöronlardan 24 tanesi spontan olarak aktif değildi. Geri kalan nöronlardan 61 tanesi spontan olarak aktif ve spontan IPSP göstermekteydi. 27 nöron ise spontan olarak aktif ve büyük undershoota sahip hücrelerdi. Bu nöronlar sırasıyla cartwheel, tuberküloventral, fusiform ve stellate hücreleri olarak değerlendirildi.

Bu farklılıklar nöronların histolojik sınıflanmanın yanısıra elektrofizyolojik özelliklerine göre de sınıflandırabileceğini göstermektedir. Bu nöronların elektrofizyolojik özelliklerinin altında yatan iyonik mekanizma da aydınlatıldı.

S10- DENEYSEL DİYABET'TE SOMATOSENSORİAL EVOKED POTANSİYELLER ÜZERİNE KÜKÜRTDİOKSİT'İN ETKİSİ

P.YARGIÇOĞLU, **V.KÜÇÜKATAY**, **A.AĞAR**, **B.AKTEKİN**, **G.GÜLTEKİN**

Akdeniz Üniv. Tıp Fakültesi Fizyoloji ve Biyofizik ABD

Çalışmamız ortalama ağırlıkları 200-250 gr arasında değişen 56 adet üç aylık Swiss albino erkek sıçanlar üzerinde gerçekleştirilmiştir. Hayvanlar 4 eşit gruba ayrılarak, kontrol (K), Kontrol + SO₂ (KS), diyabet (D), ve Diyabet + SO₂ grupları oluşturulmuştur. D ve DS gruplarındaki sıçanlara 5 mg/100 gr dozunda Alloxam verilerek diyabetik hale getirilmiştir. Daha sonra K ve D gruplarına 8 hafta boyunca 1 m³'lük bir cam kafeste günde bir saat filtre edilmiş atmosfer havası solutulmuştur. KS ve DS gruplarına ise aynı düzende 8 hafta boyunca günde bir saat 10 ppm SO₂ solutulmuştur. Deneysel sürenin sonunda eter anestezisi altında hayvanlara EEG disk elektrotları yerleştirilerek somatosensoriyal uyarılma potansiyelleri (SEPs) kaydedilmiştir. Aktif inaktif elektrotlar sırası ile bregma'nın 1 cm ve 2 cm önüne yapıştırılmıştır. Toprak elektrodu hayvanların kuyruklarına, uyarıcı elektrod ise posterior tibial sinirine konulmuştur.

SEP'lerde gözlenen N₁, P₁, N₂ bileşenlerinin tepe latensleri ve tepeden tepeye genlikleri ölçülmüştür. Yapılan istatistiksel değerlendirmede, N₁ latensinin tüm gruplarda kontrole göre uzadığı saptanmıştır.

S11- KÜKÜRTDİOKSİTİN DENEYSSEL DİYABETTE GÖRSEL UYARILMA POTANSİYELLERİ ÜZERİNE ETKİSİ

A. AĞAR, V. KÜÇÜKATAY, P. YARGIÇOĞLU, B. AKTEKİN, C. APAYDIN
Akdeniz Üniv. Tıp Fakültesi Fizyoloji ABD

Çalışmamız ortalama ağırlıkları 200-250 g arasında değişen 56 adet 3 aylık Swiss albino erkek sıçanlar üzerinde gerçekleştirilmiştir. Hayvanlar 4 eşit gruba ayrılarak Kontrol (K), Kontrol+SO₂ (KS), Diyabet (D) ve Diyabet-SO₂ (DS) grupları oluşturulmuştur.

K ve D gruplarına 8 hafta boyunca 1m³ lük cam kafeste günde 1 saat filtre edilmiş atmosfer havası solutulurken KS ve DS gruplarına ise 10 ppm dozunda kükürtdioksit solutulmuştur. D ve DS gruplarındaki hayvanlara 5 mg/100 g dozunda alloxan caudal venden verilerek diyabetik hale getirilmişlerdir. Deneysel sürenin sonunda eter anestezi- si altında EEG disk elektrodları bregma'nın 0.5 cm önüne (Referans) ve 0.5 cm arkasına (Aktif) elektrot yerleştirilmiştir. Toprak elektrod ise hayvanların kuyruklarına konmuş- tur. Flaş uyaran verilerek monooküler olarak görsel uyarılma potansiyelleri (VEPs) kay- dedilmiştir. VEP'lerde gözlenen N₁, P₂, N₂, P₃, N₃ bileşenlerinin tepe latensleri ve tepe- den tepeye genlikleri ölçülmüştür.

Yapılan istatistiksel değerlendirmede, D ve DS gruplarında bütün bileşenlerin latens- lerinin uzadığı saptanmıştır. KS grubunda ise sadece P₃ latensinin uzadığı saptanmıştır.

S12- SIÇANLARDA DIAMORPHIN VE NALOKSON'UN HİPOTALAMİK NORADRENALİN VE DOPAMİN SEVİYELERİ İLE PLAZMA LH DÜZEYİ ÜZERİNE OLAN ETKİLERİ

B. YILMAZ*, D.P. GILMORE**, H. KELEŞTİMUR*
Fırat Üniv. Tıp Fakültesi Fizyoloji ABD, Glasgow Üniv. Tıp Fakültesi Fizyoloji**
Bölümü, Glasgow, UK*

Luteinizan hormon (LH) salgılanmasının düzenlenmesinde, endojen opioid peptidlerin ve katekolaminerjik nörotransmitterlerin önemli rolleri olduğu bilinmektedir. LH salgı- lanmasını inhibe edici bir özelliğe sahip olan opioid peptidlerine ait reseptör tiplerinin (μ , κ ve Δ) varlığı, hipotalamus başta olmak üzere, diğer beyin bölgelerinde de gösteril- miştir. Bu çalışmada, ovariyektomize ve steroid hormonu enjekte edilmiş sıçanlarda, diamorphin (μ agonisti) ve nalokson (opium antagonisti)'un hipotalamusta noradrenalin (NA) ve dopamin (DA) konsantrasyonları ile plazma LH düzeyleri üzerine olan etkileri- nin araştırılması amaçlanmıştır. Ketamin genel anestezi altında femoral arter kanüle edildi ve intraserebroventriküler yolla fizyolojik tuzlu su, diamorphin ve nalokson infüzyonları gerçekleştirildi. Birer saat aralıklarla femoral kan örnekleri alındı ve plaz- ma ayrılarak -20°C'de depo edildi. Dekapitasyonla öldürülen sıçanların beyinleri kuru buzda donduruldu ve hipotalamik medial preoptik (MPOA), suprakiazmatik (SCN), median eminens (ME) ve arkuate nükleus (ARN) bölgeleri ayrılarak -80°C'de saklandı. Bu bölgelerin NA ve DA düzeyleri (pg/ μ g protein) HPLC-ECD metodu kullanılarak belirlendi. RIA ile belirlenen plazma LH miktarlarının kontrol grubu dahil tüm

hayvanlarda çok düşük olduğu tespit edildi. μ agonisti infüzyonu sonrasında, NA düzeylerinin MPOA, SCN, ARN ve ME bölgelerinde, DA seviyelerinin ise MPOA, SCN ve ME bölgelerinde kontrol grubuna göre azaldığı belirlendi. Nalokson, diamorfin'in amin sekresyonu üzerine olan baskılayıcı etkilerini aynı hipotalamik bölgelerde başarıyla antagonize etti. Sonuç olarak; opiumların, μ reseptörleri vasıtasıyla hipotalamusta NA ve DA sentez ve salgılanmasını değiştirebileceği kanısına varıldı. Ketamin anestezisinin beklenmeyen etkileri sebebiyle, değişen amin düzeyleri ile plazma LH seviyeleri arasında bir korelasyon kurulamadı. Bu sebeple, nöroendokrin çalışmalarda genel anesteziklerin kullanılmasının doğru olmayacağı sonucuna varıldı.

S13- SIÇANLARDA 3,4 METHYLENEDIOXY-METHAMPHETAMINE (MDMA, "EKTAZİ")'NİN BEYİN 5-HT, 5-HIAA VE DOPAMİN DEĞERLERİ ÜZERİNE OLAN ETKİSİ

B. YILMAZ*, **R.I. DAFTERS****, **A.K. BALTACI***, **R. MOĞULKOÇ***

Fırat Üniv. Tıp Fakültesi Fizyoloji ABD, Glasgow Üniv. Fen Fakültesi Psikoloji** Bölümü, Glasgow, UK*

Son zamanlarda, gençler arasında oldukça yaygın olarak kullanılmaya başlanan MDMA yada ekstazi'nin, ölümlerde neden olabildiği bildirilmiştir. Bir merkezi sinir sistemi stimülanı olan MDMA'nın, akut ve kronik etkilerini gösterdiği mekanizmalar henüz tam olarak açıklanamamıştır. Bir hipoteze göre ekstazi, beyindeki nörotransmitter sistemlerini etkilemek suretiyle kalıcı rahatsızlıklara neden olabilmektedir.

Bu çalışmada, MDMA'nın beyin serotonerjik ve dopaminerjik nörotransmisyon üzerine olabilecek etkileri araştırıldı. Özellikle uzun döneme yönelik merkezi etkileri gözlemlemek amacıyla, derialtı yolla 10 (n=6) ve 15 (n=6) mg/kg halinde tek doz olarak MDMA enjekte edildikten 8 gün sonra beyin amin değerlerine bakıldı. Kontrol grubundaki sıçanlara (n=5) sadece serum fizyolojik enjekte edildi. Hem dopamin hem de 5-HT yönünden zengin inervasyona sahip oldukları bilinen serabral korteks, hipokampus ve korpus striatum bölgeleri cerrahi olarak çıkartıldı ve -80 °C 'de saklandı. Bu beyin bölgelerinin monoamin konsantrasyonları (ng/gr doku ağırlığı) HPLC-ECD metodu kullanılarak tayin edildi.

Hem 10 hem de 15 mg/kg doz gruplarında, kortikal, hipokampal ve striatal 5-HT değerlerinin kontrol grubu ile kıyaslandığında oldukça düşük olduğu gözlemlendi ($P < 0.001$). Aynı beyin bölgelerinde bir 5-HT metaboliti olan 5-HIAA seviyelerinin de azalmış bulunması ($P < 0.01$), bu indolamin'in hem sekresyon ve hem de sentezinin MDMA inhibisyonuna maruz kaldığına işaret etmektedir. Dopamin değerlerinin de her üç beyin bölümünde de önemli ölçüde düştüğü tespit edildi ($P < 0.01$).

Ektazinin, 5-HT nöronlarını dejenere etmek suretiyle kalıcı nörotoksik etkilere sahip olabileceği kanısına varıldı. Özellikle striatal dopamin değerlerinin azalması nedeniyle, uzun süreli ekstazi kullananlarda Parkinson hastalığına bir meyil oluşturabileceği düşünülebilir.

S14- BRONŞİYAL ASTIMDA ANTİOKSİDAN SAVUNMA VE TROMBOSİT FONKSİYONLARI

D.TEKİN*, **B.SİN****, **Z.MISIRLIGİL**** **S.YAVUZER***

*Ankara Üniv.. Tıp Fakültesi Fizyoloji * ABD, Göğüs Hastalıkları ** ABD ve Allerji BD*

Bronşiyal Astım, hava yolu inflamasyonu ve aşırı duyarlılığı ile karakterize bir patolojidir. Astımda serbest oksijen radikalleri üretiminin arttığı gösterilmiş, antioksidan savunma kapasitesinde yetersizlik olabileceği ileri sürülmüştür. Ayrıca astımlı hastalarda trombosit ömründe kısalma, trombositlerin agreganlara karşı in vitro cevapluluklarında artma saptanmıştır. Diğer taraftan astım olgularında uzamış kanama zamanı, kollajen veya ADP'ye trombositlerin in vitro agregasyon cevabında azalma bildiren yayınlar da vardır. Astımda trombositlerin sekresyon fonksiyonları ile ilgili yayına rastlanmamıştır. Sunulan çalışma, astımlı olgularda hücre içi antioksidan savunma kapasitesini ve trombosit fonksiyonlarını incelemek amacı ile gerçekleştirildi. Çalışmada 12 astımlı hasta ve benzer yaş grubundan 13 sağlıklı bireyde (kontrol) eritrosit antioksidan enzimleri olan Süperoksitdismütaz (SOD), Katalaz (KAT) ve Glutasyon peroksidaz (GSH-Px) aktiviteleri spektrofotometrik yöntemle incelendi. Tam kanda kollajen ve ADP ile indüklenen trombositlerin agregasyon ve sekresyon cevapları, chrono-log agregometresinde impedans ve biyoluminesan teknikleri ile saptandı. Hasta ve kontrol grubundan elde edilen bulgular, Mann-Whitney U testi ile istatistiksel olarak karşılaştırıldı. Çalışmamızda, astımlı grupta SOD aktivitesi kontrol grubuna göre anlamlı derecede düşük bulundu ($p < 0.05$). KAT ve GSH-Px aktivitelerinde ise anlamlı bir fark bulunmadı. Trombosit fonksiyon testlerinde ise hasta grubunda kollajen ile indüklenen trombositlerde maksimum agregasyon şiddetinin kontrol grubuna göre anlamlı derecede düşük olduğu saptandı ($p < 0.001$). Diğer parametrelerde önemli bir farklılık gözlenmedi. Elde edilen bu bulgular, astımlılarda, hücre içi birinci basamak antioksidan savunmada ve trombositlerin kollajene karşı cevapluluklarında yetersizlik olduğunu göstermektedir. Antioksidan savunmadaki bozukluk, serbest radikallerin etkilerinin önlenememesi, böylece inflamatuar olaylar ve astım patogenezi açısından önemli olabilir. Kollajen ile maximum agregasyon şiddetinin düşüklüğü ise literatürdeki trombosit fonksiyon bozukluğu bulguları ile uyumludur. Nitrik Oksit (NO), trombositlerin adezyon ve agregasyonunu inhibe etmektedir. Astımda NO miktarı yüksek bulunmuştur. Saptanan agregasyon şiddeti düşüklüğü bununla ilişkili olabilir.

S15- SEREBRAL İSKEMİDE ANTİ-OKSİDAN SAVUNMA SİSTEMİ VE GİNKGO BİLOBA'NIN ETKİLERİ

B.DENİZ, **M.ATMACA**, **A.ŞERMET**, **M.KELLE**

Dicle Üniv. Tıp Fakültesi Fizyoloji ABD

Geçici ön-beyin iskemisi oluşturulan Wistar albino sıçanlarda perfüzyondan 24, 48 ve 72 saat sonra anti-oksidan savunma sisteminde meydana gelen değişiklikler, serebral ödem ve makroskopik serebral infarkt hacmine Ginkgo Biloba (Egb 761)'nin etkileri araştırıldı. Anti-oksidan savunma sisteminin enzimatik ve non-enzimatik komponentle-

rinden süperoksit dismutaz (SOD), katalaz, glutatyon, α -tokoferol ve askorbat düzeyleri serebral iskemiden sonra önemli değişiklikler gösterdi. Reperfüzyondan 24 saat sonra serebral ödem ve infarkt hacmi ile non-enzimatik anti-oksidanlardan α -tokoferol ve askorbat düzeyleri arasında ters (negatif) ilişkiler saptandı. Pre- ve post-iskemik dönemlerde 25 mg/kg dozunda Ginkgo Biloba tedavisi, beyin anti-oksidan savunma sisteminde meydana gelen değişiklikleri, serebral ödem miktarını ve serebral infarkt hacmini önemli ölçüde azalttı.

S16- DİYABETES MELLİTUSLU SIÇANLARIN SPİNOTRAPEZIUS KASINDA NİTRİK OKSİDE BAĞLI MİKROVASKÜLER DEĞİŞİKLİKLER

C.DEMİRCİ*, H.REITSMA**, AA. van LAMBALGEN**, GC. van den BOS**
İstanbul Üniv. Fen Fak. Biyoloji Bölümü, Fizyoloji Lab. ICaR-VU, Vrije Univ. Amsterdam*

Diyabetes mellitus (DM) mikrosirkülasyonda vasodilatatör kapasiteyi etkileyebilir. Bu nedenle sıçanlara intravenöz streptozotosin (STZ:70mg/kg) uygulamasından 12 hafta sonra (Glukoz: $15,24 \pm 6$ mmol/l), hayvanların spinotrapezius kasına asetilkolin (ACh: 10^{-4}), nitropurisid (NP: 10^{-4}) ve nitrik oksid (NO) inhibitörü olan N^G-nitro-L-arginin (L-NNA: 10^{-4}) süperfüzyonla uygulanarak, 20-40 μ m genişliğindeki arteriyollerin iç çaplarında meydana gelen değişiklikler intravital mikroskop yardımı ile incelendi. Arteriyollerin ACh, NP ve L-NNA uygulanmadan önceki çapları % 100 kabul edilerek değerlendirilmeler yapıldı. Buna göre endotelde NO salınmasına neden olan ACh süperfüzyonundan sonra kontrollerin çapı 172 ± 53 iken deney grubunda 153 ± 42 oldu. Bu gruptaki değişiklik istatistiksel açıdan anlamlı değildi. Ancak L-NNA ile birlikte ACh uygulanmasından sonra elde edilen sonuçlar oldukça anlamlı bulundu (kontrol: 125 ± 38 , DM: 103 ± 31). Endotele bağımlı olmayan NP uygulamalarından sonra ise diyabetik grupta vasodilatasyonda önemli azalmalar tesbit edildi (Kontrol: 198 ± 49 , DM: 174 ± 45 , $P=0.0275$). L-NNA ile birlikte uygulanan NP'den sonra kontroller 211 ± 57 , DM grubu da 165 ± 46 gibi oldukça önemli bir fark gösterdi ($P=0,0004$). Sadece L-NNA süperfüzyonu ise damar çapının daralmasında çok anlamlı bir değişiklik meydana getirmedi (kontrol: 63 ± 19 , DM: 70 ± 24). Sonuç olarak 12 haftalık hiperglisemi sonunda vasodilatatör ilaçların etkisinin azaldığı, özellikle NO sentezi inhibe edildikten sonra bu azalmanın daha belirgin olduğu tesbit edildi.

S17- BAZI KİMYASAL MADDELERLE LARİNGEAL RESEPTÖRLERİN UYARILMALARININ SOLUNUM DÜZENLENMESİ ÜZERİNE ETKİLERİ

İ.GÜNER, G.ŞAHİN
İstanbul Üniv. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Fizyoloji ABD

Anesteziye köpeklerde (pentobarbitone sodium $30 \mu\text{g.kg}^{-1}$ i.v.), laringeal afferentlerin adenozin ($2.5-5 \mu\text{g.kg}^{-1}$), serotonin ($5-10 \mu\text{g.kg}^{-1}$) ve dopamin ($2.5-5 \mu\text{g.kg}^{-1}$) ile uyarılmalarının soluk frekansı (f.dk⁻¹), soluk hacmi (V_T), solunum dakika hacmi (V_E), trakeal tonus (P) ve sistemik arteriyel kan basıncı (KB) üzerindeki ve ayrıca laringeal afferent

stimülasyonun, solunum düzenlenmesi üzerindeki etkileri incelendi. Belirtilen maddeler, superior laringeal arterden injeksiyon yoluyla verildi. Aynı zamanda diyafragmadan EMG kayıtları yapıldı. Cevaplarda laringeal afferent ve efferent impulsların etkilerini belirlemek için bilateral SLN ve ayrıca SLN+RLN kesilerek aynı deney prosedürü tekrarlandı. Adenozin injeksiyonu f'da anlamlı bir azalma ($\% -5.10 \pm 1.2$) oluştururken, V_T 'de anlamlı bir artış ($\% +6.82 \pm 2.00$) meydana getirdi. V_E 'de ($\% +2.27 \pm 1.84$), T_i ($\% +9.68 \pm 4.19$) ve T_E ($\% +9.39 \pm 7.40$)'de anlamsız artışlar saptandı. Ayrıca, adenozin P_i 'de anlamlı bir artışa ($\% +33.48 \pm 9.53$) neden olurken, KB'da anlamlı değişim oluşturmadı ($\% +2.37 \pm 1.14$). Bilateral SLN kesilmesinden sonra tüm solunumsal parametrelerde gözlenen cevaplar ile P_i ve KB'da gözlenen cevaplar tamamen ortadan kalktı. Serotonin injeksiyonu f'da anlamsız bir azalma ($\% -0.48 \pm 0.87$) oluştururken, V_T ($\% +6.78 \pm 1.48$) ve V_E ($\% +7.31 \pm 1.82$)'yi anlamlı olarak arttırdı. Serotonin T_i ve T_E 'de anlamsız cevaplar oluşturdu ($\% -4.32 \pm 4.10$; $\% +1.70 \pm 1.05$). Ayrıca P_i 'de anlamsız bir artış ($\% +57.16 \pm 37.99$) meydana gelirken, KB'da anlamlı bir azalma ($\% -8.40 \pm 3.51$) gözlemlendi. SLN'lerin kesilmesi T_i 'de gözlenen cevabı oldukça azaltırken f, V_T , V_E ve T_E 'de gözlenen cevaplar tamamen ortadan kalktı. P_i ve KB, SLN kesilmesinden etkilenmedi. P_i 'de gözlenen cevap SLN+RLN kesildikten sonra tamamen ortadan kalktı. Dopamin verilmesi f'da anlamsız bir azalma ($\% -1.00 \pm 1.62$) oluştururken, V_T 'de anlamlı bir artışa ($\% +5.83 \pm 2.12$) neden oldu. V_E , T_i ve T_E 'de anlamsız cevaplar meydana geldi ($\% +4.70 \pm 2.66$; $\% -0.64 \pm 5.23$; $\% +3.32 \pm 3.81$). Ayrıca P_i 'de anlamlı bir artış ($\% +16.30 \pm 4.30$) gözlenirken, KB'da anlamlı bir azalma ($\% -9.08 \pm 3.21$) oluştu. Bilateral SLN kesilmesinden sonra V_T ve T_E 'de gözlenen cevaplar ortadan kalkarken, diğer solunumsal cevaplar ile P_i ve KB'da gözlenen cevaplar etkilenmedi. SLN+RLN kesilmesinden sonra, f ve T_E 'de gözlenen cevaplar da tamamen ortadan kalktı. Sonuç olarak bulgularımızdan adenozin, serotonin ve dopamine, laringeal reseptörlerin duyarlı oldukları ve bu maddelerle uyarıldıklarında solunum tipini etkiledikleri görülmektedir.

S18- İNTRASEREBROVENTRİKÜLER (I.C.V.) ADENOSİN UYGULAMASININ SOLUNUMA VE HİPOKSİDE OLUŞAN SOLUNUMSAL CEVABA ETKİLERİ

G.TURGUT , T.ORUÇ

İstanbul Üniv. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Fizyoloji ABD

Uzun süreli (30 dk.) hipoksiye karşı ventilatuvar cevap insanda ve deney hayvanlarında bifaziktir. Ventilasyonda ilk 5 dakika artış, takip eden sürede ise hipoksik inhibisyon olarak adlandırılan ve bu esnada beyinde biriken adenosinin sorumlu olduğu bildirilen bir azalma olur. Araştırmamızda anestezi altındaki (pentotal-Na 30 mgkg⁻¹ i.v.) 6 intakt ve 6 kemodenerve-vagotomize (K-V) kedide intraserebroventriküler eksojen adenosin (0.1-0.2 mgkg⁻¹ i.c.v.) uygulaması ile oluşturulan solunum depresyonunda hipoksiye karşı solunumsal cevap, soluk hacmi (V_T) ve soluk frekansı (f) kaydedilerek incelendi. Solunum dakika hacmi (V_E) hesaplandı. Her deney fazında arteriel PO_2 , PCO_2 ve pH tayin edildi. İntakt grupta adenosin uygulamasından önce hipoksik gaz karışımı ($\%8 O_2-N_2$) solutulmasında V_T 'nin ($\% +21.90 \pm 4.05$), f'nin ($\% +40.79 \pm 9.38$) ve V_E 'nin ($\% +71.20 \pm 11.27$) anlamlı ($p < 0.01$, $p < 0.01$, $p < 0.01$) arttığı, K-V grupta ise V_T 'nin ($\% -13.37 \pm 4.52$) anlamlı ($p < 0.05$) azaldığı saptandı. i.c.v. adenosin uygulaması ile hava

solunumu esnasında intakt grupta V_T 'de ($-\%8.43 \pm 1.68$) ve V_E 'de ($-\%16.59 \pm 4.43$) anlamlı ($p < 0.001$, $p < 0.01$) azalma, K-V grupta ise V_T 'de ($-\%33.40 \pm 8.67$) ve V_E 'de ($-\%34.44 \pm 8.83$) anlamlı ($p < 0.01$, $p < 0.01$) azalma saptandı. Bu koşullarda i.c.v. adenosin uygulamasıyla birlikte hipoksik gaz karışımı solutulduğunda intakt grupta V_T 'de ($+\%63.12 \pm 7.14$) ve V_E 'de ($+\%67.18 \pm 10.92$) anlamlı ($p < 0.001$, $p < 0.001$) azalma saptandı. Bulgularımız eksojen olarak uygulanan adenosinin hava solunumu sırasında solunumu inhibe ettiğini ancak hipoksiye karşı oluşan solunumsal cevabı etkilemediğini göstermektedir.

S19- ANTI NGF VE BARSAK KONTRAKTİLİTESİ

S.YAVUZER*, E.KOÇ*, B.OCAKÇIOĞLU*, A.YAMAN*, A.ELHAN**
Ankara Üniv. Tıp Fakültesi Fizyoloji* ve Biyoistatistik** ABD

Çalışmada, anti-NGF uygulayarak NGF etkinliğinin kaldırılmasının ince barsak kontraktilesi üzerine etkisi olup olmadığının, varsa mekanizmasının araştırılması amaçlandı. Bir kontrol, üç deney grubu halinde yapılan çalışmada sıçanlara 1 ng/g (grup I), 10 ng/g (grup II) ve 40 ng/g (grup III) anti-NGF intraperitoneal yolla uygulandı. İnjesiyondan 7 gün sonra sıçanlar usulünce sakrifiye edilerek ileum preparatları hazırlandı. İzole ileumun asetilkoline (Ach) verdiği cevaplar standart, $2xCa$ içeren ve kalsiyum içermeyen tirod ortamlarında araştırıldı. a) 1 ng ve 40 ng anti-NGF uygulanması, ileumun Ach'e karşı kontraksiyon cevabını azalttı. b) Kalsiyumsuz ortamda bütün deney gruplarında kontrole göre önemli fark saptanmadı. c) $2xCa$ ortamında, I. ve II. grupta cevap kontrol grubuna göre önemli derecede düşük bulundu. d) Bu iki grupta ileumun Ach'e cevabı kalsiyumsuz ortamda standart tiroid ortamındakine göre anlamlı şekilde düşük, $2xCa$ ortamında önemli derecede yüksekti. e) Her üç deney grubunda kalsiyumsuz ortamda gözlenen kontraksiyon yüksekliğinin $2xCa$ içeren ortamdakine göre düşük olduğu saptandı. Sonuçlar, anti-NGF uygulanmasının hücre içine Ca girişini etkileyerek kontraktil cevabı bozduğunu gösterir niteliktedir. NGF'nin voltaj-bağımlı Ca kanallarından Ca girişini ve Ach muskarinik reseptör cevabını (özellikle kalsiyum kalmodulin kompleksi üzerinden) artırarak intestinal motiliteyi desteklediği şeklindeki az sayıdaki literatür verisiyle uygundur.

S20- SIÇAN HEPATOSİTLERİNDE REDÜKTE GLUTATYON DÜZEYİNİN ADRENALİN VE GUKAGON İLE DÜZENLENMESİ

M.ATMACA

Dicle Üniv. Tıp Fakültesi Fizyoloji ABD

Özellikle karaciğerde yüksek oranda bulunan glutatyon, metabolik faaliyetlerde önemli görevleri olan üç amino asitli bir tripeptittir. Şok, açlık, ağır egzersiz, soğuk ve hareketsizlik gibi stress durumlarının uzun sürede hepatosit kültürleri, perfüze karaciğer ve canlı hayvanda glutatyon düzeylerini önemli ölçüde azalttığı ve glutatyon sentezinde prekürsörlerden sistein amino asidinin hız belirleyici olduğu gösterilmiştir. Ancak stress koşullarının kısa sürede sıçan hepatosit kültürlerinde glutatyon sentezine etkileri incelenmemiştir. Bu çalışmamızda stress hormonlarından adrenalin, adrenalin agonisti

fenilefrin ve glukagonun kısa sürede hepatosit kültürlerinde glutasyon sentezinde sistein amino asidinin hız belirleyici olup olmadığı da incelendi.

Erkek Wistar albino sıçanlardan izole edilen hepatositlerde GSH düzeyi diethyl maleate (DEM) ile düşürüldükten sonra GSH sentezi için kültür ortamına sistein prekürsörü metiyonin ilave edildi. Adrenalin, glukagon ve adrenalin agonisti fenilefrinin GSH düzeyi ve sentezine etkileri ayrı ayrı ve kombine olarak incelendi. Adrenalin, glukagon ve fenilefrin hepatosit glutasyon düzeylerini iki saat içinde önemli ölçüde değişik oranlarda azalttı. Bu ajanların ayrı ayrı ve kombine etkileri arasında önemli bir farklılık saptanmadı.

Daha önce yapılmış olan çalışmalarda; değişik stress koşullarında glutasyon prekürsörlerinden sisteinin sentez hızını belirlediği gösterilmiştir. Ancak bu çalışmada glutasyon sentez hızının belirlenmesinde sistein yerine glutaminin daha önemli olduğu dikkati çekti.

GENÇ ARAŞTIRMACI ÖDÜLÜ İÇİN BAŞVURAN ÇALIŞMALAR

S21- MORRIS SU TANKI YER ÖĞRENME DENEYLERİNDE SIÇANIN GÖRSEL VE SPASYAL İPUÇLARI ARASINDAKİ TERCİHİNDE NİKOTİN-CİNSİYET ETKİLEŞİMİ

L.KANIT*, D.TAŞKIRAN*, J.J. FUREDY**, B.KULALI*, R. McDONALD** , Ş. PÖGÜN*

Ege Üniv. Tıp Fakültesi Fizyoloji ABD, Toronto Üniv. Psikoloji** Kanada [TUBİTAK (SBAG 5/3)]*

İnsanlarda, problem çözümünde kullanılan kognitif stratejilerde, yetenekten bağımsız, cinsiyet farklılıkları olduğu bilinmektedir. Bağımlılık yapıcı ajanların, kognitif süreçler üzerindeki etkilerinin bilinmesi, gerek bağımlılık mekanizmalarının anlaşılmasında, gerek bağımlılıkla başa çıkma yollarının bulunmasında önemli yer tutmaktadır. Sunulan çalışmada, sıçanda kognitif strateji tercihinde cinsiyet ve nikotinin etkileri araştırılmıştır. Bu amaçla, kognitif yetenek ve kognitif strateji (stil) üzerinde ayrıma olanak sağlayan, Morris su tankı düzeneğinin modifiye edilmiş bir şekli kullanılmıştır. Bu çalışmada, 12 gün boyunca platform, bazı günlerde görünür bazı günlerde (4, 8, 12. günler) gizli olmak üzere, aynı pozisyona yerleştirilmiş ve sıçanların platformun hep aynı yerde olduğunu öğrenmeleri sağlanmıştır. Bu 12 günlük öğrenme deneyleri süresince, hayvanların öğrenmelerinde cinsiyet ve nikotinin (0.4 mg/kg nikotin veya serum fizyolojik, sc, günde bir kez) etkisi ya da etkileşimleri olmadığı gösterilmiştir. Platformun yerinin değiştirilip görünür hale getirildiği 13. gün, sıçana spasyal öğrenmesi ile görsel verileri kullanımı arasında bir seçim olanağı sağlanmıştır. 13. günün performansı, nikotin ile cinsiyet arasında çok anlamlı bir etkileşim ortaya çıkarmıştır: Yalnızca serum fizyolojik alan dışı sıçanlar, görsel ipuçlarını kullanmışlar ve süratle platforma ulaşmışlardır. Diğer gruplar ise spasyal verileri kullanmayı tercih ederek platformu eski yerinde aramışlardır. Nikotinin, öğrenmede rolü olan dopamin salınımına yol açtığı ve etkilerinin bir bölümünün dopamin D2 reseptörleri üzerinden olduğu bilindiği için, deneylerin sonunda sıçanlar dekapite edilerek bazı beyin bölgelerinde D2 reseptör tayini yapılmış-

tır. Nikotinin davranış üzerindeki etkisi, beyin dopamin D2 reseptör bağlama deneylerinde gösterilememiştir. Sonuçlarımız, dişi ve erkeklerin problem çözümünde farklı stratejiler kullandıklarını ve nikotinin dişilerdeki davranışı erkeklerdekine benzer olacak şekilde değiştirdiğini göstermektedir.

S22- PENİSİLİN MODELİ DENEYSEL EPİLEPSİDE KALSİYUM KANAL BLOKERLERİNİN ELEKTROKORTİKOGRAMA (ECoG) ETKİLERİ

F.BAĞIRICI

Öndokuz Mayıs Üniv. Tıp Fakültesi Fizyoloji ABD

Hücre fonksiyonlarının düzenlenmesinde kalsiyum iyonları çok önemli rol oynarlar. Ca^{++} iyonlarının hücre içine aşırı miktarda girişinin, epileptik nöronal olayların ilk basamağını oluşturduğu düşünülmektedir. Bu çalışmada, farklı gruplardan kalsiyum kanal blokleri ajanların, penisilin ile oluşturulan epileptiform aktiviteye olan etkileri, karşılaştırılmalı olarak araştırıldı. Deneylerde her iki cinsten, ağırlıkları 200-250 gram arasında değişen, 60 adet albino Wistar sıçanlar kullanıldı. Hayvanlar üreten (1.25 gr/kg, i.p.) ile genel anesteziye alınarak korteks açıldı. Somatomotor korteks içine, Hamilton mikroenjektörle 500 ünite kristalize penisilin verilerek epileptiform aktivite oluşturuldu. Beyin aktivitesi korteks üzerine yerleştirilen Ag-AgCl top elektrotlarla bipolar olarak kaydedildi ve Grass Model 79 poligrafla yazdırıldı. Epileptiform aktivite oluştuktan sonra kalsiyum kanal blokleri maddeler intrakortikal (i.c.) yolla epileptik odağa enjekte edildi. Kalsiyum antagonisti ajan olarak fenilalkilaminlerden verapamil, piperazin derivatives flunarizin, dihidropiridin grubundan nifedipin ve nikardipin 10, 50 ve 100 mikromolar (μM) dozlarında çalışıldılar. Tüm maddelerin 3-10 dakika süreyle epileptiform aktiviteyi baskıladıkları tespit edildi. Sonuçlar istatistiksel açıdan ileri ölçüde anlamlı idi ($p < 0.01$). Kalsiyum kanal bokeri maddelerin etkinlik sırası spike sayısına ve spike yüksekliğine etkileri yönüyle ayrı ayrı karşılaştırıldı.

Spike sayısına olan etkinlik sırası : Verapamil > Flunarizin > Nikardipin > Nifedipin
Spike yüksekliğine olan etkinlik sırası : Flunarizin = Verapamil > Nikardipin > Nifedipin

S23- SO₂ İNHALASYONU VE ANTİOKSİDAN VİTAMİNLERİN ERİTROSİT LİPOPEROKSİDASYONUNA ETKİLERİ

Ö.ETLİK* A.TOMUR* M.N. KUTMAN* S.YÖRÜKAN O.DUMAN****
GATA Fizyoloji ABD, Hacettepe Üniv. Tıp Fakültesi Fizyoloji** ABD*

Amaç: Bu çalışmada, sülfürdioksit (SO₂) inhalasyonu ve antioksidan vitamin kombinasyonunun kobay eritrositlerinde oksidan stres üzerindeki etkileri araştırılmıştır.

Önbilgi: SO₂ konsantrasyonunda 100 μ/m^3 'lük bir artışın, solunum ve dolaşım sistemi hastalıklarına bağlı ölümlerde sırasıyla %19 ve %10'luk yükselmelere neden olduğu bilinmektedir. Malondialdehit (MDA) düzeylerinde artışla gösterilen oksidan hasar eritrosit membranlarının yapı ve fonksiyonunu bozmakta ve trombozla sonuçlanan hiperkoagülasyon durumunu tetiklediği bilinen fosfatidilserinin eritrosit membranı dış yüzeyine geçmesine neden olmaktadır. Bütün bu faktörler, yoğun hava kirliliği dönemlerinde

görülen yüksek mortalite oranlarından sorumlu olabileceği düşünülen sirkülatuvar problemleri presipite etmektedir.

Düzenek: Kobayların; 10 ppm konsantrasyonda, günde 1 saat, 30 gün süreyle SO₂ solumaları sağlanmıştır. SO₂ uygulamalarından 3 gün önce başlatılan α -tokoferil asetat (40 mg/kg) ve Na-askorbat kombinasyonunun (200 mg/kg) enjeksiyonları her 3 günde bir kez i.p. olarak yapılmıştır.

Bulgular: MDA düzeyleri, osmotik frajilite oranları, met- and sulfhemoglobin değerleri; kontrol grubuyla karşılaştırıldığında SO₂ uygulanan grupta anlamlı olarak yüksek bulunmuştur (p < .05). Antioksidan vitamin uygulamasıyla MDA düzeyleri ve osmotik frajilite değerlerinde anlamlı azalmalar gözlenmiştir (p < .05).

Sonuç: Çalışmamızda; vitamin E+C uygulamasıyla SO₂-kaynaklı oksidan hasarın azaldığı gözlenmiştir. Bu nedenle, antioksidan vitamin kombinasyonunun özellikle yoğun hava kirliliği dönemlerinde olmak üzere kalp hastalarına ve yaşlı kişilere önerilebileceği düşünülmektedir.

S24- HİPERBARİK OKSİJEN UYGULAMALARINDA ANTIOKSİDAN VİTAMİNLERİN ERİTROSİT LİPOPEROKSİDASYONUNA KARŞI KORUYUCU ETKİLERİ

Ö.ETLİK*, A.TOMUR*, K.DÜNDAR**, A.ERDEM***, N.Ü.GÜNDOĞAN***
GATA Fizyoloji ABD, Deniz ve Sualtı Hekimliği** ve Hacettepe Üniv.Tıp Fak. Fizyoloji*** ABD*

Amaç: Bu araştırmada; hiperbarik oksijen (HBO) tedavisi sırasında eritrositlerde oksidan hasar oluşumu ve bu hasarın antioksidan vitamin uygulamasıyla azaltılabilmek olası-lığı incelenmiştir.

Protokol: Toplam 28 sıçan, basit rastgele örnekleme metoduyla 4 gruba (grup A: kontrol, grup B: vitamin E+C, grup C: HBO ve grup D: HBO+Vitamin E+C) ayrılmış ve eritrosit malondialdehit (MDA) düzeyleri ve osmotik frajilite oranları karşılaştırılmıştır. HBO; 2.8 ATA'da, günde 1 saat toplam 45 gün süreyle uygulanmıştır. α -tokoferil asetat (40 mg/kg) ve Na-askorbat (200 mg/kg) enjeksiyonları HBO uygulamalarından 3 gün önce başlatılarak 45 gün süresince haftada 3 kez i.p. yoldan verilmiştir.

Bulgular: MDA düzeyleri ve osmotik frajilite oranları HBO grubunda A ve B gruplarına göre anlamlı olarak yüksek bulunmuştur (hepsi için p < 0.05). D grubunda C grubuyla karşılaştırıldığında, MDA düzeylerinde ve osmotik frajilite oranlarında anlamlı düşmeler görülmüştür. Ancak bu gruptaki parametreler kontrollere göre de anlamlı olarak yüksek bulunmuştur (hepsi için p < .05).

Sonuç: Uzun süreli HBO tedavisi MDA düzeylerinde ve osmotik frajilite oranlarında artışla gösterilen oksidan hasara neden olmakta ve bu hasar eş zamanlı antioksidan vitamin uygulamasıyla azaltılabilmektedir.

S25- DENEYSEL ÖNBİYİN İSKEMİ-REPERFÜZYON HASARINDA MELATONİNİN ANTIOKSİDAN ETKİSİ

M.TUNCER*, D.BALKANCI*, K.KILINÇ**, B.PEHLİVANOĞLU*
Hacettepe Üniv. Tıp Fakültesi Fizyoloji* ve Biyokimya** ABD

İskemi ve sonrasında yapılan reperfüzyon, in vivo serbest radikallerin oluşumunu incelemek için yaygın olarak kullanılan deneysel bir modeldir. Beyin iskemi-reperfüzyon hasarında serbest radikallerin olumsuz etkileri antioksidanlar kullanılarak kaldırılmaya çalışılmaktadır. Bu çalışmada kısa bir süre önce antioksidan özelliğe sahip olduğu açığa çıkarılan melatoninin beyin iskemi-reperfüzyon hasarındaki etkileri incelendi. Sıçanlarda iki-damar oklüzyon modeli kullanılarak önbeyin iskemisi gerçekleştirildi. Öncelikle lipid peroksidasyonunun reperfüzyon sırasında oluştuğunu ortaya koymak için, kontrol, iskemi (15 dk) ve iskemi (15 dk)-reperfüzyon (75 dk) grupları oluşturuldu. Frontoparietal korteksten alınan doku örneklerinde tiyobarbitürik asit (TBA) yöntemiyle lipid peroksit düzeyleri tayin edildi. İskemi ve kontrol grupları arasında önemli bir fark gözlenmezken ($p > 0.05$), iskemi-reperfüzyon grubunun lipid peroksit düzeyleri hem kontrol ($p < 0.005$) hem de iskemi ($p < 0.005$) gruplarına göre anlamlı olarak yüksek bulundu. Melatoninin etkisini araştırmak amacıyla üç grup daha oluşturuldu. Her üç grupta da 15 dk iskemi-75 dk reperfüzyon yapıldı. Melatonin üç farklı dozda (400 $\mu\text{g}/\text{kg}$, 1200 $\mu\text{g}/\text{kg}$ ve 2400 $\mu\text{g}/\text{kg}$) reperfüzyonun ilk dakikasında iv yolla uygulandı. Melatonin verilen üç grubun da lipid peroksit düzeyleri iskemi-reperfüzyon grubuna göre anlamlı olarak düşük bulundu ($p < 0.005$). Melatonin verilen gruplar kendi aralarında karşılaştırıldığında ise 400 $\mu\text{g}/\text{kg}$ ile 1200 $\mu\text{g}/\text{kg}$ dozları arasında önemli bir fark gözlenmezken ($p > 0.05$), 2400 $\mu\text{g}/\text{kg}$ verilen grupla 400 $\mu\text{g}/\text{kg}$ ile 1200 $\mu\text{g}/\text{kg}$ verilen gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak desteklendi ($p = 0.0065$, $p = 0.0066$). Bu sonuçlara göre, melatoninin beyin iskemi reperfüzyon hasarında lipid peroksidasyonunu inhibe ettiği ve 2400 $\mu\text{g}/\text{kg}$ dozda verilen melatoninin oldukça etkili olduğu söylenebilir.

S26- MNU (N-METHLY-N-NİTROSOUREA) İLE OLUŞTURULAN DENEYSEL KOLON TÜMÖRÜ MODELİNDE MDA VE SOD DEĞİŞİMİ

H.TUNCEL*, M.T.KALKAN*, A.BELCE**, K.GÜMÜŞTAŞ**, Ö.KÖMÜRCÜ***,
N.TUNCEL*, M.ARSLAN***, S.ÖNEN*
İstanbul Üniv. Cerrahpaşa Tıp Fak. Biyofizik* ve Biyokimya** ABD, T.B.B.B***

MNU kullanılarak oluşturulan kolon tümörü modeli, insandaki tümörlere benzerliği açısından yaygın olarak kullanılmaktadır. Diğer yandan serbest radikallerin, kanser gelişiminin başlama ve ilerleme safhalarıyla ilişkisi olduğu gösterilmiştir. Çalışmamızda MNU ile oluşturulan kolon tümörü modelinde serbest radikal seviyelerinin zamana göre değişimini incelemeyi amaçladık.

Çalışmamızda 2-2,5 aylık, erkek Wistar albino 35 adet sıçan kullanıldı. Denekler 20 deney, 15 kontrol olmak üzere 2 gruba ayrıldı. 60 mg MNU, 6 ml steril izotonik (%0,9 luk NaCl) içinde çözdürüldü. Hazırlanan solüsyon deney grubuna 0,2 ml/denek olmak üzere intrarektal (i.r.) yolla verildi. Kontrol grubuna ise aynı işlemle 0,2 ml/denek

olmak üzere steril izotonik verildi. Bu uygulama haftada 1 defa olmak üzere 10 hafta boyunca tekrarlandı. 2, 4 ve 8. aylarda, anestezisi altında kuyruk veninden alınan heparinli kan örneklerinden MDA ve SOD çalışması için gerekli plazma elde edildi.

Elde edilen deney sonuçlarına göre 2.ay ve 8.ay MDA sonuçları kontrol grubuna göre anlamlı olarak ($p < 0,05$) yüksekti. 2.ay SOD aktivitesi anlamlı olarak ($p < 0,001$) yüksek, 8.ay ise anlamlı olarak düşük ($p < 0,01$) bulundu.

Sonuç olarak MNU grubunda serbest radikal oluşumunu artırmıştır. Kullandığımız deneysel modelde antioksidan maddelerin etkinliği ile ilgili çalışmalar yapılmasını da planlamaktayız. Bu yolla kanserden korunma ve tedavi yöntemleri açısından yeni avantajlar sağlanabileceğini düşünmekteyiz.

S27- HEMORAJİK İSKEMİ-RETRANSFÜZE SIÇAN BÖBREK DOKU HASARINA, VAZOAKTİF İNTESTİNAL PEPTİT (VIP)'İN VE NİTRİK OKSİT (NO) İNHİBİSYONUNUN ETKİSİ: MAST HÜCRELERİ VE DOKU HİSTAMİNİ İLE OLASI ETKİLEŞİM MEKANİZMASI

S.H.ERDEN*, N.TUNÇEL*, Y.AYDIN*, N.GÖKÖREN**, V.ŞAHİNTÜRK***,
M.KOŞAR****, M.TUNÇEL**

Osmangazi Üniv. Tıp Fakültesi Fizyoloji, Histoloji ve Embriyoloji*** ABD; Anadolu Üniv. Eczacılık Fakültesi Analitik Kimya** ABD; Anadolu Üniv. Tıbbi Bitkiler Araştırma Merkezi*****

Bu çalışmada, hemorajik iskemi ve retransfüzyon oluşturulan deneysel modellerde sistemik NO inhibisyonunun ve VIP uygulamasının, sıçan böbrek dokusu histamin, antioksidan enzim ve lipid peroksidasyon düzeyleri ile mast hücre davranışları üzerine olan etkilerinin incelenmesi ve kıyaslanması amaçlanmıştır. Deneyler 6 grupta toplam 37 adet erkek Sprague-Dawley sıçan üzerinde yapılmıştır.

1. Kontrol (K) Grubu (n=6), 2. İskemi (İ) Grubu (n=7), 3. İskemi-retransfüzyon (İR) Grubu (n=6), 4. İskemi-retransfüzyon+VIP (İVR) Grubu (n=6), 5. İskemi-retransfüzyon+L-NAME (İLNR) Grubu (n=6), 6. İskemi-retransfüzyon+VIP+L-NAME (İVLNR) Grubu (n=6).

Deneylerin sonunda, spektrofotometrik yöntemle SOD ve MDA, polarografik yöntemle katalaz, HPLC yöntemi ile histamin düzeyleri tayin edilmiştir. Ayrıca böbrek dokusunda mast hücrelerinin ve doku hasarının histolojik incelenmesi ışık mikroskopunda yapılmıştır.

SOD ve Katalaz enzim düzeyleri, K grubu ile kıyaslandığında diğer tüm gruplarda düşük; MDA düzeyi, İ grubunda diğer tüm gruplara göre yüksek; histamin düzeyi İR grubunda diğer tüm gruplara göre düşük, İVR grubunda ise diğer tüm gruplara göre yüksek bulunmuştur. Genel histolojik inceleme sonucunda en fazla hasar İ grubunda görülürken, daha sonra sırasıyla, İLNR, İR, İVLNR, İVR grubunda azalan oranlarda hasar görülmüştür. Mast hücrelerinin iskemi ve retransfüzyon koşullarında boyanma karakteristiklerini farklı yönde değiştirerek aktive oldukları, en güçlü degranülasyonu retransfüzyon sırasında gösterdikleri, retransfüzyon öncesi VIP uygulanması ile mast

hücre aktivasyonunun güçlü bir şekilde engellendiği ve boyanma karakteristiklerinin mavi ağırlıklı olduğu gözlenmiştir.

Çalışmamızdan elde ettiğimiz bulgular, retransfüzyon öncesi 25 ng kg⁻¹ dozunda tek başına VIP uygulanmasının; hemorajik iskemiye takiben retransfüzyona ait doku hasarından, böbrek dokusunu, doku antioksidan enzim aktivitesinde herhangi bir artışa neden olmadan ve mast hücrelerini stabilize etmesi nedeni ile doku histamin düzeyini yükselterek etkin bir şekilde koruduğunu göstermektedir. Ayrıca, L-NAME uyguladığımız grupta elde ettiğimiz sonuçlar NO'nun; iskemi döneminde dokunun sadece zararına buna karşın retransfüzyonda daha az zararına, tam olmamakla birlikte yararına etki yaptığını, VIP'in doku koruyucu ve mast hücrelerini stabilize edici etkisine de katkıda bulunduğunu düşündürmektedir.

S28- SİKLOFOSFAMİD KAYNAKLI HEMORAJİK SİSTITTE MESNA VE HBO UYGULAMALARI KORUYUCU ETKİLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

Ö.ETLİK*, **A.TOMUR***, **S.DEVECİ****, **İ.PIŞKİN***, **M.PEKCAN***
GATA Fizyoloji ve Patoloji** ABD*

Amaç: Bu çalışmada, kobaylarda siklofosfamid kaynaklı hemorajik sistitte profilaktik mesna ve/veya hiperbarik oksijen (HBO) uygulamalarının koruyucu etkileri karşılaştırılmıştır.

Önbilgi: Antineoplastik bir oksazofosforin türevi olan siklofosfamide bağlı hemorajik sistit, özellikle yüksek dozlar kullanıldığında hastaların yaklaşık %40'ında ortaya çıkmakta ve masif mesane kanaması nedeniyle %2-4 oranında mortalite görülmektedir.

Protokol: 68.1 mg/kg dozunda i.p. siklofosfamid uygulamasından 20 dakika öncesinde 21.5 mg/kg mesna i.p. yoldan verilmiş ve siklofosfamid sonrasında her 3 saatte bir kez olmak üzere 3 ilave doz mesna enjeksiyonu yapılmıştır. 2.8 ATA'da, 90 dakika süreyle ve günde 2 kez olmak üzere 5 seansı siklofosfamid öncesi profilaktik olarak verilen toplam 8 seans HBO uygulaması yapılmıştır.

Bulgular: Her ne kadar, mesna ve HBO'nun siklofosfamid-sistitinde anlamlı bir koruma sağladığı gözlenmişse de kontrol grubuyla karşılaştırıldığında her iki grupta da anlamlı sitolojik hasar oluşmuştur (P < 0.05). Birbirinden bağımsız mekanizmalarla etki gösteren mesna ve HBO'nun kombinasyonu ise ortalama histolojik skorlama (enfamasyon, ödem ve ülserasyon), mesane ağırlık artışı ve hematüri düzeylerinin kontrol grubundan ayırt edilemediği ideal bir koruma sağlamıştır (p > 0.05).

Sonuç: Bu kombinasyonun, siklofosfamid kaynaklı hemorajik sistitin profilaksi ve tedavisinde etkin bir araç olabileceği düşünülmektedir.

S29- İZOLE SIÇAN HEPATOSİTLERİNDE GLUTATYON SENTEZİNİN ADENOZİN İLE İNHİBİSYONU

M.ATMACA, **JEFFREY R. FRY**
Dicle Üniv. Tıp Fakültesi Fizyoloji ABD

Hepatik glutatyon (GSH) sentezinde adenozinin modülatör etkisi, glutatyonu önceden boşaltılmış olan izole sıçan hepatositlerinde glutatyon prekürsörü metiyonin kullanılarak

incelendi. Bu sistemde GSH sentezini inhibe eden adenozin, tam inhibisyonu 1 mM konsantrasyonda gösterdi. Adenozin reseptör agonistleri, antagonistleri ve analogları ile yapılan çalışmalar, adenozin etkisinin ne reseptör aracılığı ne de redoks dengesi ya da ATP düzeyindeki değişikliklerle oluşmadığını göstermiştir. Elde edilen veriler adenozinin inhibitör etkisinin, daha çok metiyonin → sistein transsulfürasyon yolunda muhtemelen 3-adenozilhomosistein hidrolaz enzim düzeyinde olduğunu düşündürmektedir.

S30- VAZOAKTİF İNTESTİNAL PEPTİT'İN (VIP) HAREKETSİZLİK VE SOĞUK STRESİNE MARUZ BIRAKILMIŞ SIÇANLARIN TESTİS DOKUSU HİSTAMİN DÜZEYİNE ETKİSİ

N.TUNÇEL*, Y.AYDIN*, M.KOŞAR**, M.TUNÇEL***

Osmangazi Üniv. Tıp Fakültesi Fizyoloji ABD; Anadolu Üniv. Tıbbi Bitkiler ve İlaç Araştırma Merkezi**; Anadolu Üniv. Eczacılık Fakültesi Analitik Kimya*** ABD*

Çalışmamızda, soğuk ve immobilizasyon stresine maruz bırakılan sıçanlarda vazoaaktif intestinal peptit'in (VIP) testis dokusu histamin düzeyleri üzerine etkisi araştırılmıştır. Deneyle, 16 adet erişkin Sprague-Dawley erkek sıçanlar kullanılarak, kontrol, stres, VIP+stres olmak üzere 3 grupta yapılmıştır. Testis histamin düzeyleri yüksek basınçlı sıvı kromatografisi (HPLC) ile tayin edilmiştir. Stres, testiküler doku histamin düzeylerini kontrollere göre önemli derecede artırırken, stres öncesi VIP uygulanan sıçanların testis histamin düzeyleri kontrol grubuna yakın bulunmuştur.

Bu çalışmamızın sonuçları, bir önceki çalışmamızın sonuçlarını doğrulamakta ve stres sırasında testis dokusu histamin düzeylerindeki artıştan alsian mavisi ile mavi boyanan mast hücrelerinin sorumlu olabileceğini ortaya koymaktadır. Ayrıca VIP'in stres ile indüklenmiş mast hücre proliferasyonu ve degranülasyonunu inhibe ederek, testis histamin düzeylerini modüle edebileceğini, böylece stres sırasında testis dokusu homeostasisine katkıda bulunabileceğini göstermektedir.

POSTER BİLDİRİLERİ

P1- PROKAIN VE LİDOKAIN'İN BİLEŞİK SINIR AKSİYON POTANSİYELİ VE BİLEŞİK DİNLENİM POTANSİYELİ ÜZERİNE ETKİLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

T.MERT, İ.GÜNAY, M.İTEĞİN, A.PELİT
Çukurova Üniv. Tıp Fakültesi Biyofizik ABD

Çalışmada, sukroz-gap tekniğiyle farklı konsantrasyonlardaki prokain ve lidokainin, kurbağa siyatik siniri bileşik aksiyon potansiyelinin (BSAP), genlik (V), Latans (T_L), depolarizasyon zamani (T_{DE}), yarı-repolarizasyon zamanı (½T_{RE}) ve bileşik dinlenim potansiyeli (BDP) üzerine etkileri araştırıldı.

Çalışmada ağırlıkları 70-80 g arasında değişen kurbağalardan 5-7 cm uzunluğunda çıkarılan siyatik sinir demetleri desheat edilerek sukroz-gap aparatına uygun şekilde yerleştirildi. Bu sinirlerin 22-24°C' ta ve 7.4 pH'da BSAP parametreleri ve BDP'leri, Prokain ve lidokain konsantrasyonlarında, 30 dak. süreyle kayıtları.

Kayıt sırasında desheet edilip sukroz-gap aparatına yerleştirilen sinirler Grass S48 stimülatörü ile uyarıldı, Agar-jel Ag-AgCl kayıt elektrotları ve Grass P-16 AC/DC preamplifikatörü ile kayıtları. Amplifikatörün AC çıkışından alınan BSAP ve DC çıkıştan alınan BDP'ler iki kanallı Hitachi VC-6045 Digital Storage Osiloskobu ve pen recorderinde gözlemlendi ve hafızaya alındı. Daha sonra BSAP'leri storage osiloskoptan bilgisayara aktarıldı ve BİSİP programında değerlendirildi.

Sonuç olarak, prokain ve lidokainin konsantrasyona bağlı olarak BSAP'nın genliğini düşürdüğü, latans, depolarizasyon zamanı ve yarı repolarizasyon zamanını artırdığı ve bileşik dinlenim potansiyelini ise çok az etkilediği belirlendi.

P2- KALSİYUM ANTAGONİSTLERİNİN ETKİLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

O. GENÇ*, N. TAŞCI**, Ş. DEMİR**, C. MARANGOZ**
Pamukkale Üniv. Tıp Fak. Fizyoloji* ABD, Ondokuzmayıs Üniv. Tıp Fak. Fizyoloji** ABD

Kalsiyum kanal blokerlerinden, sistemik olarak (5, 10, 20 mg/kg; i.p.) uygulanan, nifedipin, nikardipin, flunarizin ve verapamilin refleks cevap amplitüdlerine olan etkileri birbirleri ile karşılaştırıldı. Yetişkin kediler, 1.5-3 kg ağırlığında, ketamin (50 mg/kg, i.m.) ile anestezi edildi ve suni ventilasyon uygulandı. Hayvanlar lumbosakral bölgede laminektomi yapıldı ve servikal seviyeden spinalize edildi. Kayıt alınan dorsal ve ventral kökler izole edildi, havuz oluşturuldu, dokular likit vazelinle muhafaza edildi. Her ilacın en etkili olduğu doz tesbit edildi. Uygulanan ilaçların tümünde en etkili doz 20 mg/kg'lık doz idi. 30. ve 45. dakikalarda elde edilen refleks cevap amplitüdüleri istatistiksel olarak karşılaştırıldığında en etkili flunarizin bulundu (p < 0.05).

P3- OLAYLA İLİŞKİLİ POTANSİYEL (OİP) HİPERTANSİF HASTALARDAKİ SEREBROVASKÜLER DEĞİŞİKLİKLERİ GÖZLEMEDE BİR ARAÇ OLABİLİR.

Y.ÜRESİN*, S.KARAMÜRSEL**, M.ÖZEK*

İstanbul Üniv. İstanbul Tıp Fakültesi Farmakoloji ve Fizyoloji** ABD; İstanbul Üniv. Elektronöfzyoloji Araştırma Uygulama Merkezi***

Bu araştırmada Olayla İlişkili Potansiyel (OİP) kayıtları, hipertansiyonlu hastalardaki serebrovasküler değişiklikleri belirlemek için kullanılacak bir parametre olarak incelendi. Serebrovasküler iskemiye andıran şikayetlere sahip veya serebrovasküler rahatsızlık geçirmiş olan hipertansiyonlu hastalar, değişik antihipertansif ilaçlar uygulanarak değerlendirildiler. Antihipertansif tedavi öncesinde ve sonrasında OİP kayıtları alındı ve Sürekli Performans Testi (SPT) yapıldı. Görsel Uyarılmış Potansiyel (GUP), Contingent Negative Variation (CNV) ve Oddball (P300) paradigmaları OİP kayıtları olarak kullanıldı.

Sonuç olarak:

1. Serebrovasküler rahatsızlık geçirmiş hastalarda CNV amplitüdüleri azaldı, İşitsel Uyarılmış Potansiyellerin (İUP) N100 ve P200 bileşenleri 6-7 yaşından küçük çocuklardaki paterne benzer değişiklikler (yeterince organize olmamış nöral ağa ya da diğer görüntüleme teknikleriyle belirlenemeyen olası bir hasara uyan P100-N200 tipi veya P50-N100-P200 paternleri) gösterdi.

2. Oddball paradigmasının P300 bileşeni, hastaların şikayetleriyle ya da klinik muayene sonuçlarıyla tutarlı bir korelasyon göstermedi.

3. SPT'deki yanıtların latansı ve doğru olmayan yanıtların sayısı, hastaların nörolojik şikayetleriyle ilgili objektif bir kriter olarak kabul edildi.

P4- DEĞİŞTİRİLMİŞ ODDBALL PARADİGMASINDA STANDART UYARIYA P300 YANITI

Sacit KARAMÜRSEL

İstanbul Üniv. İstanbul Tıp Fakültesi Fizyoloji ABD; İstanbul Üniv. Elektro-Nöro-Fizyoloji Araş. ve Uyg. Merk.

P300, oddball paradigmasındaki hedef uyarıya yanıt olarak bilinmektedir. Hedef uyarının olasılığı, hedef olan ve olmayan uyarıların fiziksel özellikleri, ödev, kişinin dikkat derecesi gibi birçok parametre çok sayıda araştırmacı tarafından incelenmiştir (1). Bu çalışmada, değiştirilmiş bir oddball paradigması ile beklentinin etkisi uyarının fiziksel özelliğinden bağımsız olarak incelendi ve P300 yanıtı ile hızlı tip tren sonu yanıtı (OSP: Omitted Stimulus Potential) P250'si ve yavaş tip OSP'nin yavaş dalgası arasındaki benzerlik araştırıldı (2). Çalışma, sağlıklı beş gönüllüde gerçekleştirildi. EEG kaydı sol kulak memesine referanslanmış Cz bölgesinden alındı. Değiştirilmiş oddball paradigması uygulandı. Uyarılar arası süre (UAS) 2 saniye idi. Standard uyarın 1000 Hz'lik, hedef uyarın ise 2000 Hz'lik saf seslerdi. Tüm uyarılar 900 ms süreliydi. Her 25'inci uyarı hariç (1000 Hz) her beşinci uyarı hedef uyarın olarak verildi. Deneklere UAS'nin

sabit olduğu, her beşinci uyarının hedef uyaran olduğu söylendi ve hedef uyarıları saymaları istendi. Böylece 1000 standart, 200 hedef ve 50 beklenmeyen standart uyarı verildi. Hedef uyarılara yanıt olarak P245-P275 elde edilirken, beklenmeyen standart uyarılara yanıt olarak daha büyük genlikli P325-P360 elde edildi. Deneklerin üçünde pozitivite 800 ms kadar sürdü. Beklenmeyen standart uyarı fiziksel özellikleri bakımından kendisinden önce gelen uyarılardan farklı olmadığı için elde edilen pozitif dalganın beklendiği halde gelmeyen hedef uyarının eksikliği ile ortaya çıktığı ve OSP yanıtı ile benzer dinamik özellikler gösterebileceği düşünüldü.

(1). Picton T. W.: *The P300 wave of the human event-related potential. Journal of Clinical Neurophysiology*, 1992, 9(4):456-479.

(2). Karamürsel S., Bullock T.H.: *Dynamic properties of auditory evoked and omitted stimulus potentials (in preparation)*.

P5- NEONATAL SIÇANLARDA HİPOKSİK-İSKEMİK İNFARKT ÜZERİNE NMDA RESEPTÖR ANTAGONİSTLERİ İLE HİPOTERMİNİN ETKİLERİNİN ARAŞTIRILMASI

T.ALKAN*, N. KAHVECİ*, L. BÜYÜKUYSAL**, E. KORFALI***, K. ÖZLÜK*
Uludağ Üniv. Tıp Fakültesi. Fizyoloji, Farmakoloji** ve Nöroşirurji*** ABD*

Glutaminerjik etkiyi değiştirdiği gösterilen serebral korunma yöntemlerinden NMDA reseptör antagonisti MK801 ve hafif hipotermimin (30-32°C) etkileri yenidoğan H/İ beyin modelinde araştırılmıştır. Çalışmamızda isofloran anestezisi altında, 7 günlük ağırlığı 12 g'dan büyük siçanlara sağ arteria karotis kommunis oklüzyonunu takiben %8 O₂ + %92 N₂O, 500 ml cam fanus içinde 120 dak. süreyle solutuldu. MK801 (0.5 mg/kg) veya tuzlu su, normotermik (34-36°C) ve hipotermik (30-32°C) gruplara verildi. Hipotermiye oklüzyondan sonra başlandı ve hipoksik periyodun sonuna kadar devam edildi. İntrahemisferik sıcaklık, sıcaklık probu ile devamlı olarak ölçüldü ve 15 dakika aralarla kaydedildi. H/İ beyin harabiyetinden 3 gün sonra tüm denekler öldürülerek beyinleri çıkarıldı. Koronal kesitler alınarak infarkt alanlarının belirlenmesi için TTC ile boyandı. Beyin kesitlerinin slayt çekimlerinden sonra kağıt üzerine projekte edilerek infarkt alanları işaretlendi ve infarkt volümleri kompüter analiz yöntemi ile hesaplandı. Nöronal hasarlanmanın ağırlığı, hipokampustan alınan kesitlerden histolojik olarak H&E boyanarak değerlendirildi. Korpus striatumdaki doku harabiyetini saptamak için HPLC yöntemi ile dopamin (DA) ve dihidroksifenilasetik asit (DOPAC) ölçümleri yapıldı. I. ve II. koronal kesitlerde sadece normotermik grupta infarkt alanı saptandı ve diğer gruplardan istatistiksel olarak anlamlı oranda farklı bulundu ($p < 0.0001$). Nöropatolojik değerlendirme ve striatal doku DA ve DOPAC seviyeleri de yoğun nöronal harabiyeti kanıtladı. MK801 ve hipotermimin tek başlarına uygulandıklarında benzer nöron koruyucu etkileri olduğu buna karşın birlikte kullanılmalarının daha iyi korunma ortaya çıkardığı gözlemlendi.

P6- SIÇANLARDA KAFA TRAVMASI MODELİNDE HİPOTERMINİN İNTRAKRANİAL BASINÇ VE SEREBRAL PERFÜZYON BASINCI ÜZERİNE ETKİSİ

N. KAHVECİ*, **T. ALKAN***, **E. KORFALI****, **K. ÖZLÜK***
Uludağ Üniv. Tıp Fakültesi, Fizyoloji ve Nöroşirurji** ABD*

Çalışmamızda 350-400 g ağırlığında erişkin erkek Spraque-Dawley sıçanlar kullanıldı. Sıçanlar intraperitoneal (İP) sodyum tiyopental (30 mg/kg) anestezisini takiben entübe edildi ve femoral arter-ven kateterizasyonu yapıldı. Femoral arter kateteri, ortalama arteriyel kan basıncı (OAB) monitorizasyonu ve arteriyel kan örneklerinin alınması için kullanıldı. Femoral ven kateterinden idame sıvı (%0.9 NaCl) ve Vekuronyum bromür (0.1 mg/kg) infüzyonu yapıldıktan sonra %30 oksijen %70 azot protoksit karışımı ile mekanik ventilasyona başlandı. Anestezinin devamlılığını sağlamak amacıyla %0,5-1 Isofluran kullanıldı. Sıçanlara ağrıyı gidermek için Fentanil (1µg/kg, İP) ve trakeal sekresyonları azaltmak için Atropin (0.02 mg/kg, İM) uygulandı. Rektal ve intrahemisferik sıcaklık, prop yerleştirilerek monitorize edildi. İntrakranial basınç (İKB) monitörizasyonu için orta hattan 3 mm sağda bregmanın 2-3 mm arkasında olacak şekilde transducer yerleştirildi. Başlangıç OAB, İKB değerleri kaydedildikten sonra difüz kafa travması modeline uygun olarak gruplara travma uygulandı. Kafa travması modeli uygulanırken sıçanın skalp açılarak kranium üzerine metal disk yerleştirildi ve 2 metre yükseklikten 450 gram ağırlık düşürüldü. Deney grupları;

HİPOTERMİK GRUP: Travma sonrası takip süresince sıçanların sıcaklıkları 33-34°C arasında tutuldu.

NORMOTERMİK GRUP: Travma sonrası takip süresince sıçanlar normotermide tutuldu. Travma sonrası 3 saat süresince sıçanların OAB ve İKB değerleri kaydedilerek Serebral Perfüzyon Basıncı değerleri literatürlerin ışığı altında değerlendirildi.

P7- SIÇAN BEYİN SİNAPTİK MEMBRAN N-METİL-D-ASPARTAT RESEPTÖRLERİNE L-GLUTAMİK ASİD BAĞLANMASINA KRONİK MK-801 UYGULANIMININ ETKİSİ

A.NURTEN*, **R.NURTEN****, **H.KOYUNCUOĞLU*****
İstanbul Üniv. Deneysel Tıp Araş. Enstitüsü, Sinirbilim ABD; İstanbul Üniv. İstanbul Tıp Fakültesi Biyofizik** ve Farmakoloji*** ABD*

Nonkompetitif N-metil-D-aspartat (NMDA) reseptör antagonisti MK-801'in sıçanlara kronik uygulanmasının NMDA reseptörlerine L-glutamik asid bağlantısının kinetik parametrelerindeki değişiklikler incelendi.

Bu amaçlarla 10 gün süreyle 0.1 mg/kg/gün MK-801 intraperitoneal olarak 200-250 g ağırlığında Wistar albino sıçanlara enjekte edildi. Son enjeksiyondan 24 saat sonra izole edilen sinaptik membranlara L-glutamik asid bağlanması radyoligant bağlama yöntemi ile incelendi. Bunun sonucu kontrol grubunda $K_d = 113.6 \pm 7.15$ nM, $B_{mak} = 935.1 \pm 53.2$ fmol/mg olarak bulunurken, MK-801 uygulanan sıçanlarda $K_d = 140.4 \pm 9.6$ nM, $B_{mak} = 1559.7 \pm 114.5$ fmol/mg olarak bulundu. MK-801 grubu kontrolle karşılaştırıldı.

ğında K_d değerinin ($p < 0.05$) ve B_{mak} değerinin ($p < 0.001$) anlamlı olarak arttığı saptandı. Böylece MK-801 uygulanmasının reseptör bağlama yeri sayısını artırdığı ve affiniteyi azalttığı sonucuna varıldı.

P8- KALSİYUM KANAL BLOKERİ NİMODİPİN UYGULANIMININ SIÇAN SİNAPTİK MEMBRANLARINA L-GLUTAMİK ASİD BAĞLANMASINA ETKİSİ

A.NURTEN*, R.NURTEN*^{***}, H.KOYUNCUOĞLU***

İstanbul Üniv. Deneysel Tıp Araştırma Enstitüsü, Sinirbilim ABD; İstanbul Üniv. İstanbul Tıp Fakültesi Biyofizik** ve Farmakoloji*** ABD*

N-Metil-D-aspartat (NMDA) reseptörlerinin iskemi, hipoksi, epilepsi, beyin hasarı, öğrenme, bellek ve opioid bağımlılığı gibi çeşitli beyin fonksiyonlarında rolü olduğu bilinmektedir. Kalsiyum kanal blokerlerinin de bu fonksiyonlardaki etkileri araştırılmaktadır. Biz de kalsiyum kanal blokeri olan nimodipin uygulananının NMDA reseptörleri üzerine etkisini incelemeyi amaçladık.

Bu amaçla 200-250 g ağırlığındaki Wistar albino siçanlara 3 mg/kg nimodipin intraperitoneal olarak uygulandıktan 48 saat sonra beyinleri çıkartılarak sinaptik membranlar izole edildi. Radyoligand bağlama yöntemi ile de sinaptik membran NMDA reseptörlerine ³H-Glutamik asid bağlanmasının kinetik parametreleri saptandı. Kontrol grubunda $K_d = 110 \pm 2.3$ nM ve $B_{mak} = 910 \pm 19.5$ fmol/mg bulunurken nimodipin grubunda $K_d = 67.7 \pm 7$ nM ve $B_{mak} = 710.8 \pm 166.1$ fmol/mg bulundu. Bu iki grubun istatistiksel karşılaştırması sonucu B_{mak} değeri anlamlı olarak değişmezken K_d değerinin anlamlı olarak azaldığı saptandı ($p < 0.001$). Bu bulgular nimodipin uygulananının reseptör bağlama yeri sayısını etkilemeden affiniteyi artırdığı sonucunu ortaya koydu.

P9- DİYABETLİ SIÇANLARDA KONVULSİYONLARIN KAN-BEYİN BARIYERİ PERMEABİLİTESİNE ETKİSİ

B.ÖZTAŞ, M.KÜÇÜK

İstanbul Üniv. Tıp Fakültesi Fizyoloji ABD

Araştırmada 65 mg/kg i.p. streptozotosin ile diyabet oluşturulmuş dişi siçanlar kullanıldı. Üç hafta süreyle diyabetli olan siçanlar deneylere alındı. Eter anestezisinde a. femoralis v.femoralis kanülasyonu yapıldı. Kan şekerleri ölçüldü. Deneyler aşağıdaki gruplarda gerçekleştirildi. a) Kontrol grubu (n=5), b) diyabet grubu (n=8), c) diyabet + konvulsiyon grubu (n=11), d) konvulsiyon grubu (n=15). Kan-beyin bariyeri traseri olarak 4 mL/kg i.v. injekte edilen %2'lik Evans-blue kullanıldı. Konvulsiyonlar 80 mg/kg i.v. pentylenetetrazol ile oluşturuldu. Deney süresince kan basınçları yazdırıldı. Araştırma sonuçlarına göre, konvulsiyonlarda her iki grupta da kan basınçları başlangıç değerlerine göre anlamlı şekilde arttı. Kan-beyin bariyeri permeabilitesi, sol hemisfer, sağ hemisfer, serebellum ve beyin sapı bölgelerinden elde edilen homojenatlarda Evans-blue spektrofotometrede okunarak tespit edildi. Konvulsiyon geçiren deney hayvanlarının %80'inde kan-beyin bariyeri yıkıldı. Diyabet+konvulsiyon grubunda da aynı oranda kan-beyin bariyerinin yıkıldığı izlendi.

P10- MANYETİK ALANIN DİYABETLİ SIÇANLARIN KAN-BEYİN BARIYERİ PERMEABİLİTESİNE ETKİSİ

B.ÖZTAŞ*, **T.KALKAN****, **M.KÜÇÜK***, **H.TUNCER****

Istanbul Üniv. Tıp Fakültesi Fizyoloji ABD, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Biyofizik** ABD*

Manyetik alana maruz kalan deney hayvanlarının kan-beyin bariyeri permeabilitesine etkisi çeşitli araştırmalara konu olmuştur. Fakat sonuçlar çelişkilidir. Biz araştırmamızda 50 Hz frekanslı 5 MT manyetik alana 3 hafta süreyle bıraktığımız, kontrol ve diyabetli sıçanların, kan-beyin bariyeri permeabilitesindeki değişiklikleri Evans-blue traseri ile izledik. Deney hayvanları manyetik alana bırakılmadan evvel 65 mg/kg streptozotolin enjeksiyonu ile diyabetik yapıldılar. Diyabetik sıçanlar ile kontrol sıçanlar aynı koşullarda ve aynı zamanda 3 hafta süreyle manyetik alana bırakıldı. Üç hafta sonunda eter anestezisinde kanülasyon yapılarak, a.femoralisten kan basınçları kaydedildi. Deney grupları, a) kontrol grubu (n=6), b) manyetik alana bırakılan normal hayvanlar (n=8), c) diyabetli grup (n=8), d) diyabet+manyetik alana bırakılan grup (n=8). Bütün grupların kan şekerleri ölçüldü. Deney sonunda sol hemisfer, sağ hemisfer, serebellum ve beyin sapı bölgelerinden elde edilen homojenatlarda Evans-blue miktarları ölçüldü. Deney sonuçlarına göre bu dozda manyetik alanın kan-beyin bariyeri permeabilitesini önemli ölçüde değiştirmedigi saptandı.

P11- HİPEROSMOLARİTENİN KAN-BEYİN BARIYERİ PERMEABİLİTESİNE ETKİSİ

M.KAYA, **B.ÖZTAŞ**, **M.KÜÇÜK**, **E.ERKİN**, **Ş.KILIÇ**

Istanbul Üniv. Tıp Fakültesi Fizyoloji ABD

Hiperosmolaritenin kan-beyin bariyeri yıkımına etkisi ve hiperosmolaritede oluşturulan konvulsiyonların, bu yıkımdaki rolü, dişi ve erkek deney hayvanlarında araştırılarak karşılaştırılmaları yapılmıştır. Erişkin sıçanlara i.p. olarak 3 M NaCl enjeksiyonu yapılarak hiperosmolarite oluşturuldu. İnjesiyondan 2 saat sonra, kan örnekleri alınıp osmolarite tayinleri yapıldıktan sonra eter anestezisinde a.femoralis ve v.femoralis kanülasyonu yapılarak kan basınçları yazdırıldı. Kan-beyin bariyeri traseri olarak %2 lik, Evans-blue 2mL/kg i.v. olarak enjekte edildi. Deney grupları: a) kontrol grubu (n=6), b) hiperosmolarite grubu (n=18), c) hiperosmolarite+konvulsiyon grubu (n=18), d) konvulsiyon grubu (n=15). Konvulsiyonlar 80 mg/kg i.v. pentylenetetrazol enjeksiyonu ile oluşturuldu. Kan-beyin bariyeri permeabilitesindeki değişiklikler, sol hemisfer, sağ hemisfer, serebellum, beyin sapı bölgelerindeki Evans-blue miktarının 620 dalga boyunda spektrofotometrede ölçülmesiyle hesaplandı. Deney sonuçlarına göre hiperosmolarite, her iki cinste kan-beyin bariyeri yıkımına neden olmaktadır ve konvulsiyonlar bu yıkımı provake etmektedir.

P12- HIPOOSMOLARİTENİN KAN-BEYİN BARIYERİ PERMEABİLİTESİNE ETKİSİ

B.ÖZTAŞ, M.KAYA, M.KÜÇÜK, S.KILIÇ, E.ERKİN
İstanbul Üniv. Tıp Fakültesi Fizyoloji ABD

Psikiyatri kliniklerinde aşırı su içmeye bağlı olarak ortaya çıkan hipoosmolaritede, beyin ödemi gelişmesinin mekanizmasını aydınlatmak için bu araştırma planlanmıştır. Intraperitoneal olarak vücut ağırlığının %10'u kadar saf su enjekte edilerek, hipoosmotik yapılan sıçanların kan osmotik basınçları ölçüldükten sonra deneylere alınmıştır. Deney grupları: a) Kontrol grubu (n=6), b) hipoosmolarite grubu (n=6), c) hipoosmolarite + konvulsiyon grubu (n=11), d) konvulsiyon grubu (n=14). Eter anesteziğinde, kanülasyon yapılan deney hayvanlarına kan-beyin bariyeri traseri olarak 4 mL/kg %2'lik Evans-blue intravenöz enjekte edilmiştir. konvulsiyonlar 80 mg/kg i.v. pentylenetetrazol ile oluşturulmuştur. %0.9 NaCl ile sol ventrikülden beyinler yıkandıktan sonra çıkarılıp, sol hemisfer, sağ hemisfer, serebellum ve beyin sapı bölgelerine ayrılmıştır. Homojenizasyondan sonra Evans-blue miktarları ölçülerek kan-beyin bariyeri yıkımları beyin bölgelerine göre değerlendirilmiştir. Hipoosmolarite kan-beyin bariyeri permeabilitesini önemli ölçüde artırmıştır.

P13- NİKOTİN VE PTZ NÖBETLERİNDE KAN-BEYİN BARIYERİ PERMEABİLİTESİ ÜZERİNE KRONİK NİKOTİN ÖN UYGULAMASININ KORUYUCU ETKİSİ

G.ÜZÜM, S.DİLER, Z.ZİYLAN
İstanbul Üniv. Tıp Fakültesi Fizyoloji ABD

Nikotin insanların en sık kullandığı madde olup, zararlı etkileri birçok araştırmaya konu olmuştur. Nikotinin nöromusküler bağlantılar ve beyinde spesifik reseptörler aracılığıyla bifazik cevaplar ortaya çıkardığı rapor edilmiştir.

Beyin kapillerleri periferik kapillerlerden histolojik olarak önemli bazı farklılıklar göstermekte ve morfolojik olarak kan ile beyin arasında bir bariyer oluşturmaktadır. Beyin fonksiyonları için son derece önemli olan kan-beyin bariyeri (KBB) bütünlüğü hipertansiyon, konvulsiyon, iskemi, travma gibi nedenlerle bozulabilmektedir.

Nikotin ve konvulsif bir madde olan pentilentetrazol (PTZ) yüksek dozlarda verildiğinde hem kan basıncı artışı hemde konvulsiyonlar oluşturarak KBB'de permeabilite artışına neden olmaktadır. Nikotinin zararlı etkileri yanında son zamanlarda merkezi sinir sistemi üzerine özellikle Alzheimer ve Parkinson gibi hastalıklarda kronik nikotinin koruyuculuğuna ilişkin birçok çalışma vardır. Ancak konvulsiyonlar ve KBB permeabilite artışına karşı koruyuculuğu pek fazla çalışılmamıştır. Bu çalışma, kronik nikotin uygulamasının nikotin ve PTZ nöbetlerine karşı koruyuculuğunu saptamak amacıyla ve eğer böyle bir koruma varsa bunu KBB permeabilite artışını engelleyerek mi yapıyor sorusuna cevap aramak amacıyla planlandı.

Üç hafta süreyle sabah ve akşam subkonvulsif dozda (s.c. 0.5 mg/kg) nikotin tedavisi yapıldı. Kontrol grubuna ise %0.9'luk NaCl verildi. Daha sonra nikotin tedavili ve

tedavisiz gruplara nikotinin 3,5,7,9 mg/kg i.p. konvulzif dozları akut olarak uygulandı. Ayrıca bir gruba da i.v. 80 mg/kg PTZ (konvulsif doz) uygulandı. Tüm gruplarda latans ve süre olarak nöbet oluşumları, KBB permeabilite değişimleri Evans mavisi ile (kalitatif ve spektrofotometrik olarak) incelendi. Kronik nikotinin, hem nikotin hem de PTZ nöbetlerini büyük oranda engellediği, KBB permeabilite artışlarını da anlamlı seviyede azalttığı saptanmıştır.

P14- TEK VE TEKRARLANAN PTZ DOZLARIYLA OLUŞTURULAN KONVULSİYONLARDA EPİLEPTİK AKTİVİTE VE KAN-BEYİN BARIYERİ PERMEABİLİTE DEĞİŞİKLİKLERİNİN ARAŞTIRILMASI

G.İLBAY, N.ATEŞ, D.ŞAHİN, N.ESEN, A.KARSON

Kocaeli Üniv. Tıp Fakültesi Fizyoloji ABD

Akut ve gūnaşırı tekrarlanan 55mg/kg'lık pentylenetetrazole (PTZ) uygulanımını takiben konvulsif davranış ve makromoleküllere karşı kan-beyin bariyerinin (KBB) geçirgenliği araştırıldı.

Akut olarak tedavi edilen gruptaki sıçanlara femoral ven kateterizasyonundan 2 saat sonra Evans Blue (EB %2, 3ml/kg) verildi. Beş dakika sonra tek doz PTZ enjekte edildi, davranış özellikleri ve nöbet süresi 30 dakika boyunca izlendi. 30 dakikanın sonunda sıçanlar sakrifiye edildi ve beyinleri çıkarılıp formalin içinde fikse edildikten sonra EB'ya karşı açılan kan-beyin bariyeri görsel olarak değerlendirildi. Diğer gruptaki sıçanlara 5 doz 55mg/kg PTZ (i.p.) gūnaşırı enjekte edildi ve 6. doz ile EB enjeksiyonu akut gruptaki gibi yapıldı. Kontrol grubundaki sıçanlara yalnızca aynı miktar izotonik salin verildi. 55mg/kg PTZ'un akut ve gūnaşırı verilmesi tüm sıçanlarda tonik-klonik konvulsiyonlar oluşturdu. Ancak, epileptik nöbet aktivitesinin toplam süresi tek doz i.v. enjeksiyondan sonra oluşana göre 6. i.v. enjeksiyondan sonra belirgin olarak azalmıştı ($p < 0.05$). Tek doz hızlı i.v. enjeksiyona bağlı nöbetler tüm sıçanlarda preoptik alan, kaudat nükleus, putamen, talamus, hipotalamus, ortabeyin, kollikulus superiorda bilateral EB sızıntısına yol açtı. Buna karşın 55mg/kg PTZ'un gūnaşırı uygulanımını takiben verilen 6. doza bağlı nöbetler 7 hayvanın yalnızca ikisinde KBB açılımına yolaçtı ve bu açılım birkaç beyin sahasıyla sınırlı idi.

Bu sonuçlar, tek doz PTZ alan grupların bariyer açılımının gūnaşırı PTZ alan grupların KBB açılımına göre belirgin olarak farklı olduğunu göstermekte ve farklılığın PTZ toleransına bağlı olabileceğini düşündürmektedir.

P15- HİPERTERMINİN ALKOLİK SIÇANLARDA KAN-BEYİN BARIYERİ PERMEABİLİTESİNE ETKİSİ

M.KAYA*, M.KÜÇÜK**, Ş.KILIÇ**, E.ERKİN**, G.KAVUNOĞLU***, G.ŞİMŞEK****
İstanbul Üniv. İstanbul Tıp Fakültesi Fizyoloji ABD, Deneysel Tıp Araştırma ve Uygulama Enstitüsü**, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları*** ABD, Fizyoloji**** ABD*

Beyin tümörlerinin tedavisinde kullanılan antikanser ilaçların beyine geçişi kan-beyin bariyeri (K-BB) tarafından sınırlandırılmaktadır. Hipertermi K-BB'ni açmak için fiziki bir metod olarak uygulanmaktadır. Hiperterminin K-BB permeabilitesini artırdığı veya etkilemediği ile ilgili çalışmalar olmasına rağmen, alkoliklerde hiperterminin K-BB permeabilitesine etkisi bilinmemektedir. Bu çalışmada total vücut hipertermisinin alkolik Wistar sıçanlarda K-BB permeabilitesine etkisi çalışıldı. Eter anestezisi altında, hayvanlar 90°C de korunan plastik odada 35 dakika bekletildi. Hiperterminin sonlanmasından 20 dakika önce, K-BB permeabilite değişikliklerini incelemek için, traser olarak Evans-blue (EB, mw, 69000) ve sodyum fluorescein (SF, mw, 376) boyaları intravenöz yolla injekte edildi. Traserlerin beyin dokusundaki varlığı, kantitatif metod kullanılarak tayin edildi. Uygulanan EB ve SF'nin gerek hipertermi gerekse alkolik+hipertermi gruplarında beyin dokusuna geçtiği gösterildi. Deney sonuçları, her iki grup karşılaştırıldığında, EB ve SF geçişinin aşık bir şekilde alkol+hipertermi grubunda daha fazla oranda olduğunu gösterdi.

P16- DİYET SELENYUM VE VİTAMİN E DEĞİŞİKLİKLERİNİN ÜÇÜNCÜ KUŞAK SIÇANLARDA ÖĞRENME VE BELLEK ÜZERİNE ETKİSİ

M.BAŞTUĞ*, S.AYHAN*, B.TURAN**
Ankara Üniv. Tıp Fakültesi Fizyoloji ve Biyofizik** ABD*

Selenyum (Se) ve Vitamin E (Vit E)'nin hücrede lipid peroksidasyonunu önleyebildiği bilinmektedir. Bununla beraber, Se ve Vit E eksikliğinin ve fazlalığının beyinde peroksidasyon potansiyeli üzerine etkileri hakkında yeterli bilgi bulunmamaktadır. Çalışma, diyetle Se ve Vit E eksikliğinin ve sadece Se fazlalığının üçüncü kuşak genç deney hayvanlarının öğrenme ve bellekleri üzerine etkilerini araştırmak amacıyla planlanmıştır. Deneylerimizde, doğumlarından itibaren üç kuşak boyunca aynı diyetle beslenen 45-60 günlük albino sıçanlar kullanılmıştır. Deney hayvanları iki yollu aktif koşullandırma cihazı ile eğitilmişlerdir. Öğrenme (acquisition) testi günde 25 deneme ile 3 gün içinde tamamlanmıştır. Son öğrenme testinden 10 gün sonra bellek (retention) testi yapılmış, sıçanların şartlı kaçış cevabı kazanmaları ve kazanılan cevapların korunup korunmadıkları değerlendirilmiştir. Se ve Vit E'den eksik diyetle beslenen sıçanların plazma Se ve Vit E düzeyleri kontrollere göre düşük ($p < 0.001$), Se'dan zengin diyetle beslenen grubun plazma Se düzeyi ise kontrol grubundan yüksek bulunmuştur ($p < 0.001$). Sonuçlarımız, Se ve Vit E eksik ve Se'dan zengin diyetle beslenmenin öğrenme ve bellek üzerine önemli bir etkisi olmadığını göstermiştir. Bulgularımız antioksidan savunma mekanizmasındaki bir değişikliğin diğer mekanizmalar tarafından

kompanse edilebileceğini işaret etmektedir. Öğrenme ve bellek üzerine farklı antioksidan bileşiklerinin etkilerinin açıklanabilmesi için daha ileri araştırmaların gerekli olduğu sonucuna varılmıştır.

P17- POTASYUM KANAL BLOKÖRLERİNİN ÖĞRENME VE BELLEK ÜZERİNE ETKİLERİNİN FARELERDE PASİF SAKINMA SİSTEMİ KULLANILARAK DEĞERLENDİRİLMESİ

S.Y. İNAN, F.AKSU, F.BAYSAL

Çukurova Üniv. Tıp Fakültesi Farmakoloji ABD

Nöronlardaki potasyum kanallarının bellek fonksiyonlarının düzenlenmesinde rolleri olduğu düşünülmektedir. Bu çalışmada bazı potasyum kanal blokörlerinin öğrenme ve bellek üzerindeki etkileri, albino türü farelerin pasif sakınma deneyindeki retansiyon (saklama) zamanları incelenerek değerlendirildi.

Bir grup fareye pasif sakınma testindeki öğrenme deneyinden 30 dakika önce 1 mg/kg skopolamin, diğer gruba ise öğrenme deneyinden hemen sonra elektrokonvülsif şok (ECS) uygulaması yapılarak deneysel amnezi oluşturuldu. Potasyum kanal blokörlerinden 4-aminopiridin (4-AP), 3,4-diaminopiridin (3,4-DAP) ve apaminin oluşturulan amnezi ve buna bağlı olarak değerlendirilen öğrenme ve konsolidasyon (pekiştirme) üzerindeki etkileri incelendi. Öğrenme deneyinden hemen sonra i.p yoldan verilen 4-AP, 3,4-DAP ve apamin uygulandıkları çeşitli dozlarda pasif sakınma testindeki saklama zamanını artırarak öğrenmeyi veya pekiştirmeyi kolaylaştırdı.

Bulgular, potasyum kanallarının öğrenme ve bellekle ilişkili mekanizmalarda rolü olabileceğini göstermektedir.

Bu çalışma Çukurova Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü tarafından SBE-95.14 no'lu proje ile desteklenmiştir.

P18- PASİF VE AKTİF KAÇINMA VE HATIRLAMA (RETENTION) ZAMANINA KÜKÜRTDİOKSİT'İN ETKİSİ

A.AĞAR, E.ŞAHİN, P.YARGIÇOĞLU, D.KILIÇ, V.KÜÇÜKATAY

Akdeniz Üniv. Tıp Fakültesi Fizyoloji ve Biyofizik ABD

Çalışmamız ortalama ağırlıkları 200-250 gr arasında değişen 24 adet üç aylık swiss albino erkek sıçanlar üzerinde gerçekleştirilmiştir. Hayvanlar 2 eşit gruba ayrılarak, kontrol (K), Kontrol + SO₂ (KS) grupları oluşturulmuştur. K grubuna 8 hafta boyunca 1m³lük bir cam kafeste günde bir saat filtre edilmiş atmosfer havası solutulmuştur. KS grubuna ise aynı düzenekte 8 hafta boyunca günde bir saat 10 ppm SO₂ solutulmuştur. Deneysel sürenin sonunda pasif avoidance task aktif avoidance task ve hatırlatma (Retention) zamanı ölçülmüştür. Kürkütdioksit'in pasif kaçınma (Pasif avoidance task) ve hatırlatma (Retention) zamanına önemli bir etkisi görülmemiştir. Ancak aktif kaçınma (Aktif avoidance task) üzerine belirgin etkileri olduğu gözlenmiştir.

P19- OVARIAN STEROİD HORMONLARIN VE BEYİN NİTRİK OKSİT DÜZEYLERİNİN MORRIS SU TANKINDA SIÇAN PERFORMANSINA ETKİLERİ: KOGNİTİF STRATEJİ TERCİHİNDE CİNSİYET FARKLILIKLARI

L.KANIT*, **D.TAŞKIRAN***, **Ö.YILMAZ***, **B.KULALI***, **S.DEMİRGÖREN***
JJ. FUREDY**, **Ş. PÖĞÜN***

Ege Üniv. Tıp Fakültesi Fizyoloji ABD, Toronto Üniv**, Kanada*

Seks hormonlarının organizasyonel ve aktivasyonel etkileri, beyin gelişimi ve kognitif süreçleri de kapsayan fonksiyonlar üzerinde cinsiyet farklılığına yol açar. Morris Su Tankı (MWM) öğrenme düzeneğinde erkek ve dişi sıçanların farklı kognitif stratejileri kullandığı, NO metabolitleri olan nitrat/nitrit'in sıçan beyinde cinsiyete bağlı bölgesel farklılıklar gösterdiği ve dişi sıçanlarda overiektominin nitrit/nitrat düzeylerini etkilediği gösterilmiştir. Bu çalışma, sıçanda overiektomi ve hormon replasmanının MWM performansı ve beyin nitrat/nitrit düzeylerine etkilerini araştırmak üzere planlanmıştır. Deneysel grupları; intakt dişi ve erkek, overiektomili ve plasebo uygulanan dişi (OVX), 50µg/kg östradiol uygulanan overiektomili dişi (OVX+E), 2 mg/kg progesteron uygulanan overiektomili dişi (OVX+P), ve östrojen+progesteron uygulanan overiektomili dişi (OVX+EP) olarak düzenlenmiştir. Sıçanlar davranış deneyi bitiminden 24 saat sonra dekapite edilerek, korteks ve hipokampustaki nitrat/nitrit düzeyleri saptanmıştır. Sonuçlarımız, önceki bulgularımıza benzer şekilde erkek ve dişi sıçanların tercih ettikleri kognitif stratejilerde farklılık olduğunu göstermiştir. OVX ve OVX+P sıçanlar intakt erkeklerle benzer davranış gösterirken, OVX+E ve OVX+EP sıçanlar östrojenin kognitif stratejideki belirleyici rolü olduğunu destekler şekilde intakt dişilere benzer davranış sergilemişlerdir. Nitrat/nitrit düzeyleri dişilerde, özellikle korteksde, erkeklerle oranla belirgin ölçüde düşük bulunmuştur. OVX ile daha da azalmış olan nitrat/nitrit düzeyleri E ve EP uygulaması ile yükselmiştir; sadece P uygulamasında ise benzer etki görülmemiştir. Kognitif strateji farklılıklarının en belirgin olduğu deneylerdeki davranış performansı ile beyin nitrat/nitrit düzeyleri arasında korelasyon saptanmıştır. Sonuçlarımız, kognitif strateji tercihi ile beyin NO düzeyleri arasında cinsiyete bağlı davranış farkı yaratan biyodavranışsal bir bağlantı olduğunu düşündürmektedir,

TUBİTAK, SBAG-U/15-1

P20- ERİŞKİN VE PREPÜBERTAL SIÇANLARDA YER ÖĞRENME STRATEJİLERİNDE CİNSİYET FARKLILIKLARI

Ö.YILMAZ*, **L.KANIT***, **B.BALKAN***, **D.TAŞKIRAN***, **J.J.FUREDY****, **S.PÖĞÜN***

Ege Üniv. Beyin Araştırmaları Merkezi, Fizyoloji ABD ve TUBİTAK Temel Sinir Bilimleri Araştırma Ünitesi, Toronto Üniv. Psikoloji Bölümü**, Kanada*

Yer bulmada, farklı stratejiler kullanılmaktadır. Bu farklı stratejiler bireyin kendi referanslarını kullanması (yönlendirme) veya çevreden gelen referansları kullanması (görsel veya spasyal oryantasyon) şeklinde iki ana grupta toplanabilir. Kognitif yeteneklerde ve kullanılan stratejilerde cinsiyet farklılıkları vardır. Gonadal steroid hormonlar, yaşamın değişik dönemlerinde beyin organizasyonunu şekillendirirler ve pubertenin beyin gelişimindeki önemli dönemlerden sonuncusu olduğu kabul edilir. Sunulan çalışma su

tankı kullanılarak yapılan yer bulma deneylerinde kullanılan stratejilerde cinsiyet farklarını ve bu olası farkların puberte öncesinde bulunup bulunmadığını araştırmak üzere planlanmıştır. Farklı sıçanlarda iki farklı deney uygulanmış, deneylerde cinsiyet ve yaş (erişkin/prepubertal) 2x2 faktöryel olacak şekilde düzenlenmiştir (Toplam n=56). Deney 1, yön öğrenme ile spasyal öğrenme, Deney 2 ise görsel öğrenme ile spasyal öğrenme arasındaki tercihi irdelemiştir. Deney 1'in sonuçları erişkin sıçanların prepübertal olanlara göre ve erkeklerin dişilere göre, çevre referanslarını daha ısrarlı olarak kullandıklarını ortaya koymuştur. Deney 2 ise, pekiştirilen spasyal ipucu kullanımının her iki cinste benzer performansa yol açtığını ve puberteden sonra özellikle erkek sıçanlarda çevre ipuçlarının kullanılmasının daha belirginleştiğini göstermiştir. Dişilerde puberte öncesi ve sonrası davranış arasında anlamlı bir fark gözlenmemiştir. Bulgularımız kognitif stil tercihinin pubertede modifiye edildiğini ve gözlenen değişikliklerin erkeklerde dişilerden daha belirgin olduğunu düşündürmektedir.

P21- GENÇ ERİŞKİNLERDE NONVERBAL ZEKA, EL TERCİHİ VE TOTAL TESTOSTERON ARASINDAKİ İLİŞKİLER

N.KUTLU*, Z.ARI**, B.S.UYANIK**

Celal Bayar Üniv. Tıp Fakültesi Fizyoloji* ve Biyokimya** ABD

Bu çalışmada nonverbal zeka ile el tercihi total testosteron seviyeleri arasındaki olası ilişkiler araştırılmıştır.

Celal Bayar Üniversitesi'nin bazı fakülte ve yüksek okullarında okuyan ve üniversiteye girememiş genç erişkin erkeklerde uygulandı. Nonverbal zeka "Cattle" Culture Fair Intelligence Test" ile belirlendi. El tercihi "Edinburgh el tercihi anketi" ile tesbit edildi. T.testosteron ölçümleri Kemiluminesen yöntemle (DPC Immulite, USA) analiz edildi.

Tıp Fakültesi öğrencilerinin IQ ortalamaları diğer deneklerin IQ ortalamalarına göre yüksek bulundu. Normal sınırlar içindeki düşük IQ grubunda, tam sağlamlık yüksek IQ'ya sahip olan gruba göre insidansı yüksekti. Zayıf sağlamlarda ise yüksek IQ'lü öğrencilerin sıklığı anlamlı derecede normal sınırlardaki düşük IQ deneklerine göre daha yüksek bulundu. T.testosteron ile IQ arasında belirli bir seviyeye kadar pozitif korelasyon görülürken, T.testosteron belli yükseklikten sonra negatif korelasyon gösteriyordu.

El tercihi, zeka ve T.testosteron birbirleri ile ilişkisi olan özellikler olduğu sonucuna varıldı. Aşırı sağlamlığın ve normal sınırlardaki yüksek testosteronun nonverbal zeka için dezavantaj olduğu saptandı. Belli seviyedeki T.testosteron seviyesine paralel olarak sağ hemisferin daha iyi gelişmesi (zayıf sağlamlık) nonverbal zeka için avantaj olarak yorumlandı.

P22- EL TERCİHİ İLE EL BECERİSİ VE EL KAVRAMA KUVVETİ ARASINDAKİ İLİŞKİLER

S.ÇALIŞKAN* , H GÖKBEL**

Süleyman Demirel Üniv. Tıp Fakültesi Fizyoloji* ABD; Selçuk Üniv. Tıp Fakültesi Fizyoloji** ABD

Bu çalışmada el tercihi ile el becerisi ve el kavrama kuvveti arasındaki ilişkilerin her iki cinsten ortaya konulması amaçlanmıştır

Elli sekiz üniversite öğrencisi (45'i kız 13'ü erkek) gönüllü olarak çalışmaya katıldı. El tercihi Edinburgh el tercihi anketi ile araştırıldı ve Geschwind skoru (GS) şeklinde ifade edildi. El becerisi çivi hareket ettirme testi ile sağ ve sol el için ayrı ayrı değerlendirildi ve sol ve sağ el çivi hareket ettirme zamanları arasındaki fark hesaplandı. El kavrama kuvveti Takei marka dinamometre ile ölçüldü.

İki cins bir arada ele alındığında GS ile sol ve sağ el çivi hareket ettirme zamanları arasındaki fark ilişkili bulundu ($r = 0.495$, $p < 0.001$). GS ile sol el çivi hareket ettirme zamanı ilişkili ($r = 0.435$, $p < 0.001$), sağ el zamanı ilişkisiz ($r = 0.073$, $p > 0.05$) idi. Her iki cinsten de GS ile sol el çivi hareket ettirme zamanı arasında ilişki olmasına rağmen (erkeklerde $r = 0.586$, kızlarda $r = 0.333$, her ikisi için $p < 0.05$), sadece erkeklerde (GS) sol-sağ el çivi hareket ettirme zamanı farkı ile ilişkili idi ($r = 0.687$, $p < 0.01$). Erkeklerde ve kızlarda GS ile her iki el kavrama kuvveti arasında ilişki bulunamazken, kuvvetli sağlıklı olanlar (GS 80-100) ayrı değerlendirildiğinde kuvvetli sağlıklı erkeklerde ($n = 10$) GS ile sağ el kavrama kuvveti arasında ilişki bulunduğu görüldü ($r = 0.675$, $p < 0.05$).

Her iki cinsten de sağlamlık derecesi arttıkça sol el becerisinin azaldığı sonucuna varıldı.

P23- EL TERCİHİ, BECERİSİ VE KAVRAMA KUVVETİ İLE TESTOSTERON VE ÖSTRADIOL ARASINDAKİ İLİŞKİLER

H .GÖKBEL* , S.ÇALIŞKAN**

Selçuk Üniv. Tıp Fakültesi Fizyoloji* ABD; Süleyman Demirel Üniv. Tıp Fakültesi Fizyoloji** ABD

Bu çalışma cinsiyet hormonlarının el tercihi becerisi ve kavrama kuvveti üzerine etkili olup olmadığını saptamak amacıyla yapılmıştır.

Çalışma 40'ı kız 12'si erkek toplam 52 gönüllü üniversite öğrencisi üzerinde yapıldı. El tercihi Edinburgh el tercihi anketi ile araştırıldı ve Geschwind skoru şeklinde ifade edildi. El becerisi çivi hareket ettirme testi ile sağ ve sol el için ayrı ayrı değerlendirildi ve sol ve sağ el çivi hareket ettirme zamanları arasındaki fark hesaplandı. El kavrama kuvveti Takei marka dinamometre ile ölçüldü. Serum total testosteron ve östradiol seviyeleri RIA metodu ile ticari kitleler kullanılarak tayin edildi. Çeşitli nedenlerle 11 kız 2 erkekte el kavrama kuvveti ölçülemedi.

Kızlarda testosteron ile el tercihi ($r = -0.483$, $p < 0.01$), sağ el ($r = 0.724$, $p < 0.001$) ve sol el ($r = 0.578$, $p < 0.01$) kavrama kuvvetleri, östradiol ile sağ el ($r = -0.415$, $p < 0.05$) ve sol el ($r = -0.458$, $p < 0.05$) kavrama kuvveti ile ilişkili bulundu. Sadece

kuvvetli sağlıklı erkeklerde (Geschwind skoru 80-100, n=9) östradiol ile sağ el ($r = -0.995$, $p < 0.001$) ve sol el ($r = -0.852$, $p < 0.01$) çivi hareket ettirme zamanları ilişkili bulundu. Benzeri sınıflama kızlar için de yapıldığında kuvvetli sağlıklı kızlarda (n=34) testosteron ile sağ el kavrama kuvveti arasındaki ilişki saptandı ($r = -0.402$, $p < 0.05$).

Sonuçlar kızlarda testosteron seviyesi arttıkça sağlığının azaldığını, sağ ve sol el kavrama kuvvetlerinin arttığını, östradiol arttıkça sağ ve sol el kavrama kuvvetlerinin azaldığını; erkeklerde ise sadece kuvvetli sağlamlarda östradiol arttıkça her iki el becerisinin arttığını göstermektedir.

P24- SAĞLAKLARDA ASİMETRİK GÖRSEL UZAYSAL DEĞERLENDİRME

C.KALAYCIOĞLU, Ö.BUDANUR, N.NALÇACI, M.ÇİÇEK, S.YAVUZER
Ankara Üniv. Tıp Fakültesi Fizyoloji ABD

Çizgi bölge testi ile sağlıklı bireylerde gözlenen sağ alan ihmalı "Yalancı İhmal" olarak adlandırılmaktadır. Araştırmada kısa süreli görsel uzaysal belleğin değerlendirildiği bir testte gözlenen yalancı ihmal üzerine cinsiyetin, kullanılan elin ve motor performans asimetrisinin etkisi incelenmiştir. Çalışmaya 24 erkek, 19 kadın sağlıklı sağlık öğrenci katıldı. El tercihi 13 soruluk el tercihi anketi ile belirlendi. Deneklere, STIM paket programında seçilen, motor performansı değerlendiren "Parmak Vuru Testi" ve uzaysal kısa süreli bellek testi sırayla uygulandı. Kadın ve erkek gruplarında her iki testi de grubun yarısı önce sağ elle, diğer yarısı önce sol elle yaptı. Parmak vuru testinde bilgisayar faresinin tuşuna saniyedeki vuruş sayısı değerlendirildi. Uzaysal kısa süreli bellek testinde bilgisayar ekranında değişen sayıda küp bulunan diziler gösterildi. Deneklerden küp dizileri kaybolduktan sonra bilgisayar faresi kullanarak küpleri doğru yerlerine yerleştirmeleri istendi. Sağ alanda ve sol alanda doğru yerleştirilen küp sayısı (DS), lateralizasyon indeksleri $\{(sol\ alan\ DS - sağ\ alan\ DS) / (sol\ alan\ DS + sağ\ alan\ DS)\}$, sağ alan ve sol alanda ihmal edilen küp sayısı, sağ el için ve sol el için ayrı ayrı hesaplandı. Her iki grupta, sağ elle gerçekleştirilen uzaysal testte sağ alan başarısının sol alandan düşük olduğu gözlemlendi. Uzaysal test sol elle yapıldığından yalancı ihmal kayboldu. Lateralizasyon indeksi ve alan performansı bulguları, sol el kullanımı ile sağ alan başarısının arttığını göstermektedir. İhmalin kayboluşu, sol hemisfer uzaysal dikkat performansında artışla ilişkili olabilir. Kadınlar, her iki elleri ile sağ alan ve sol alan değerlendirilmesinde erkeklerden daha düşük başarı gösterdiler. Kadınlarda motor görevlerde asimetri artışının, uzaysal bellek testi performansını olumlu etkilediği bulundu.

P25- VENTRAL KOKLEAR NUKLEUSUN İŞİTSEL ASİMETRİYE KATKISI

E.AĞAR*, M.BOŞNAK*, Ş.DEMİR*, A.KORKMAZ**, M.AYYILDIZ*,
C.MARANGOZ*
Ondokuz Mayıs Üniv. Tıp Fakültesi Fizyoloji* ve Histoloji** ABD

Periferik lateralizasyon çok önemli olmasına rağmen çalışmaların çoğu korteksde yoğunlaşmıştır. Memelilerde bulunan işitsel asimetriye periferik işitme sisteminin katkısı nedir sorusu son yıllarda yoğun araştırmalara neden olmuştur. Yapılan çalışmalarda

periferik işitme sisteminin önemli elemanlarından biri olan medial olivokoklear sistemde fonksiyonel asimetrisinin varlığı tesbit edilmiştir.

Bu çalışma ile merkez işitme sisteminin ilk durak yeri olan ventral koklear sistemde fonksiyonel asimetrisinin varlığı tesbit edilmiştir. Bu çalışma, merkezi işitme sisteminin ilk durak yeri olan ventral koklear nükleusun (VCN), periferik işitsel asimetrideki yeri ve katkısı tesbit etmek amacıyla yapıldı. Bu amaçla, sıçanlar üreten anestesine alındıktan sonra intrakardiyal yoldan perfüze edildi. Çıkarılan koklear nükleuslardan $6\mu\text{m}$ kalınlığında koronal kesitler alındı. Her 20. veya 21. kesit alınarak kristal viyole ile boyandı. Preparatlar monitörize edilerek, VCN'da nöron sayısı fraksiyonlama sayım metoduyla tespit edildi. İstatistiksel değerlendirmeler Mann Whitney U testi ile yapıldı.

Fraksiyonlanma metoduyla yapılan sayım sonucunda sağ VCN'un herbir preparatında ortalama 154.0 ± 3.3 (Ortalama \pm SEM) nöron sayıldı. Sol VCN'da ise, bu sayı yaklaşık 152.8 ± 4.7 idi. Sağ ve sol VCN'lardaki nöron sayıları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamsızdı ($p > 0.05$). Sağ ve sol VCN de bulunan toplam hücre sayıları sırasıyla 15400 ± 330 ve 15280 ± 472 olarak hesaplandı.

Elde edilen sonuçlar VCN'un hücre sayısı itibarıyla işitsel asimetriye katılmadığını göstermektedir. Periferik işitsel asimetriye VCN'un fonksiyonel olarak katılıp katılmadığının anlaşılması için elektrofizyolojik çalışmalara ihtiyaç vardır.

P26- SAĞLIKLI KİŞİLER İLE PARKİNSONLU HASTALARIN KULAK FİZYOLOJİLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

N.KUTLU*, **T.YOLDAŞ****, **A.GÜNEN*****

Celal Bayar Üniv. Tıp Fakültesi Fizyoloji , Nöroloji** ve KBB*** ABD*

Parkinson hastalığı ekstrapiramidal semptomların baskın olduğu santral sinir sisteminin dopaminerjik nöronlarının lezyonlarına bağlıdır. Bradikinezi, diskinezi, maske yüz, istirahat tremoru, rijidite, ince hareketlerde beceriksizlikler, görsel kusurlar ve kokuyu tanıma ve ayırt etme yeteneğinde azalması semptomların bazılarıdır.

Parkinsonlu hastalarda semptomlara bağlı olarak (özellikle rijiditeye) orta kulak basıncını ve kompliyansını etkileyip etkilemediği araştırıldı.

Yaşları 49-74 arasında parkinson hastası ($n=20$) ile yaş ve cinsiyetleri uyumlu sağlıklı kişilerin ($n=20$) akustik impedansı pürton odimetrik değerleri interacoustic clinical audiometer AZ 26 ile yapılarak karşılaştırıldı. İstatistiksel değerlendirmeler Mann-Whitney U-Wilcoxon Rank Sum W test edildi.

500-1000 Hz frekanslarda alınan stapes refleksi normal değerlerdeydi. Pür-ton odimetri ve işitme eşiği düşmüş olmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı değildi. Sonuç olarak Parkinson hastalığındaki rijiditenin hastaların ortakulak basıncını ve kompliyansını değiştirmediği kanısına varıldı.

P27- GAZİANTEP'LİLERDE ACI TAD DUYUSU ALGILAMA VE TANIMLAMA EŞİKLERİ TESBİTİ

O.CEYHAN, A.MAVİ, H.ERBAĞCI, N.KIZILKAN
Gaziantep Üniv. Tıp Fakültesi Anatomi ABD

Bu araştırma acılı yiyecekleri içeren bir beslenme alışkanlığı olan Gaziantep yöresindeki kişilerin acı tad eşiklerinde farklılık olup olmadığını araştırmak amacı ile yapılmıştır. Gaziantep yöresinde 15 kadın (18-25 yaşlarında, ort.20.2±2.2) ve 15 erkek (17-20 yaşlarında, ort.19.3±1.1) toplam 30 denek araştırmaya katılmıştır. Kontrol grubu ise Güneydoğu Anadolu Bölgesinin dışında kalan şehirlerden gelmiş ve en fazla bir yıldır Gaziantep'de yaşayan kişilerden seçilmiştir. Kontrol grubu 12 kadın (18-26 yaşlarında, ort.19.9±3.3) ve 21 erkek (18-25 yaşlarında ort.19.1±1.5) toplam 33 denekten oluşturulmuştur.

Deneyde acı tad maddeleri olarak Quinino Sulfat Dehidrate (QSD) kullanılmıştır. QSD 1 lt'de 1957. 5 mg olan 2.5 mM'lik ana solüsyondan başlayarak, solüsyonlar 0.25 log adımı ile sulandırılarak hazırlanmıştır.

Deney literatürde kullanılan Henkin'in üç damla metodu-Henkin Three Drop Forced-Choice Method ile yapılmıştır. Bu metodla hazırlanan solüsyonlardan alınan 1 ml'lik örnekler dilin 1/3 arka kısmına özellikle acı tad duyusunu alan Papillae Circumvallatae üzerine damlatılarak uygulanmaktadır. Deneye katılan deneklerde Acı Tadı Algılama Eşiği (ATAE) (farklı örneğin bulunması) ve Acı Tadı Tanımlama Eşiği (ATTE) (farklı olan örneğin tadının doğru olarak bilinmesi) saptanmıştır.

QSD ile elde edilen acı tat eşikleri; Gaziantep'li kadınlarda ATAЕ 0.00411 mM, ATTE 0.00604 mM, erkeklerde ATAЕ 0.00603 mM, ATTE 0.00820 mM, kontrol grubunda bulunan kadınlarda ATAЕ 0.00592 mM, ATTE 0.00829 mM, erkeklerde ATAЕ 0.00727 mM, ATTE 0.01848 mM olarak bulunmuştur.

ATAЕ ve ATTE bölgesel olarak karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamıştır ($p > 0.005$), fakat kontrol grubunun acı tad eşiklerinin Gaziantep'li grubunkinden daha yüksek olmaya meyilli olduğu gözlenmiştir.

P28- TEKRARLAYAN PTZ KONVULSIYONLARININ NÖBET ŞEKLİ VE ŞİDDETİNDE GÖRÜLEN DEĞİŞİKLİKLER

N.ATEŞ, D.ÖZTÜRK, G.İLBAŞ
Kocaeli Üniv. Tıp Fakültesi Fizyoloji ABD

Çalışmamızda tekrarlanan pentylenetetrazole (PTZ) uygulamalarıyla oluşan konvulsif nöbetlerin süre ve şekilleri ve santral sinir sisteminin PTZ'e duyarlılığında değişiklik olup olmadığı araştırıldı.

Günaşırı i.p. olarak toplam beş kez 55 mg/kg dozunda PTZ uygulandı ve otuz dakika boyunca epileptik nöbet aktivitesi gözlemlendi. Kontrol grubuna ise aynı miktarda %0.9'luk NaCl enjekte edildi. 55 mg/kg PTZ tüm hayvanlarda jeneralize tonik-klonik nöbetlere yol açtı. Toplam nöbet süresi ilk nöbete göre 3. enjeksiyondan sonra anlamlı olarak azalmış, 5. enjeksiyondan sonra ise anlamlı olarak artmış bulundu. Tekrarlanan enjeksiyonlar sonucu nöbet karakteristiklerinde de önemli değişiklikler gözlemlendi.

Sonuçlarımız tekrarlanan PTZ enjeksiyonlarına bağlı konvulsiyonlarda hem nöbet şiddetinde hem de süresinde önemli farklılıklar olduğunu göstermektedir. Bu durum, konvulsan ajanın eksitator etkisine karşı beyindeki inhibitör sistemlerin aktive olmasına bağlı olarak nöbet komponentlerinde gözlenen değişikliklerin ortaya çıkabileceğini ve tekrarlayan konvulsiyonların bazı beyin bölgelerinde uyarılma eşliğinde değişikliklere yol açabileceğini düşündürmektedir.

P29- ABSANS EPİLEPSİLİ SIÇANLARDA GABA_A ANTAGONİZMASININ KARDİYOVASKÜLER SİSTEM ÜZERİNE ETKİSİ

A.B. KARSON, N.ATEŞ, R.AKER, F.ONAT

Kocaeli Üniv. Tıp Fakültesi Fizyoloji ABD, Marmara Üniv. Tıp Fakültesi Farmakoloji ABD

Dolaşım fonksiyonlarının kontrolü beyin sapı ve üst beyin merkezleri tarafından sağlanmaktadır. GABA'erjik sistemin bu düzenlenmede rol aldığı bilinmektedir. WAG/Rij türü sıçanlar üzerinde yapılan çalışmalarda absans epilepsinin EEG fenomeni olan diken-dalga kompleks oluşumunda talamo-kortikal yapıların sorumlu olduğu, retikülertalanik çekirdeklerin, osilasyonların ortaya çıkışında önder odak aktivitesi gösterdiği, GABA_A agonistlerinin propileptik bir etki ortaya çıkardığı gösterilmiştir. Bu çalışmada absans epilepsili sıçanların kardiyovasküler sisteme ait parametreleri ve bir GABA_A antagonisti olan bikulin metiyodur (BMI)'a yanıtta kontrol grubuna göre farklılığın olup olmadığı araştırıldı. Çalışmada, Wistar albino (Kontrol grubu) ve WAG/Rij türü sıçanlar kullanıldı. Femoral arterlerine kanül yerleştirilmiş hayvanlarda, kanülün ucu, enseden çıkartılarak bir basınç transdüseri aracılığıyla poligrafa bağlandı. Bazal kan basıncı ve kalp hızı değerleri saptandıktan sonra her iki türde, GABA'erjik inhibitör tonusta olası değişiklikleri ortaya koymak amacıyla isv kanülden 0.3 ve 0.5nmol (her iki tür kendi içinde uygulanan BMI dozuna göre ikiye ayrıldı.) BMI verilerek kan basıncı ve kalp hızı değerleri 30 dk. izlendi. Ortalama arteriyel basınç (MAP) hesaplandı. Bazal MAP ve kalp hızı değerleri yönünden, türler arası farklılık gözlenmedi. Her iki türde de BMI; kalp hızında bir değişiklik oluşturmazken, MAP değerlerinde doza bağlı bir artış gözlemlendi. Kan basıncı artışı WAG/Rij türü sıçanların kan basıncının merkezi düzenlenmesinde, GABA antagonizmasına, kontrol grubuna göre daha duyarlı olduğu şeklinde yorumlandı.

P30- M₁ MUSKARİNİK RESEPTÖR ANTAGONİZMASININ DİKEN-DALGA KOMPLEKSİ ÜZERİNE ETKİLERİ

A.B. KARSON, C.BAŞ, R.AKER, Z.GÖREN, N.ATEŞ, F.ONAT

Kocaeli Üniv. Tıp Fakültesi Fizyoloji ABD, Marmara Üniv. Tıp Fakültesi Farmakoloji ABD

Araştırmaların önemli bir bölümü; öğrenme, hafıza ve uyanıklık durumlarında önemli bir nörotransmitter olarak asetilkolini ele almaktadır. Yine bir çok çalışmada santral kolinerjik sistemin jeneralize epileptik nöbetleri etkilediği gösterilmiştir. Kolinerjik sistemin asetilkolin, asetilkolin analogları ve asetilkolinesteraz inhibitörleriyle direkt

stimülasyonu epileptik nöbetlere yol açabilir. Moleküler klonlama ve farmakolojik çalışmalar en az beş farklı muskarinik reseptör alt-tipinin varlığını göstermiştir. Değişik epilepsi modellerinde, muskarinik reseptör alt-tiplerinin epilepsiyle olan ilişkisi araştırılmaktadır. Bu çalışmanın amacı, bir M₁ muskarinik reseptör antagonisti olan pirenzepinin, genetik absanslı sıçanlarda diken-dalga kompleksi oluşumu üzerine etkisini araştırmaktır. Bu hayvanlarda diken-dalga kompleksleri; 7-9 c/sn frekansında, bilateral ve senkron olup, 5-50 sn sürelidir. İntraserebroventriküler olarak uygulanan pirenzepin (50 nmol), diken-dalga komplekslerinin süresinde anlamlı bir azalma meydana getirmiştir. Pirenzepin, aynı zamanda, yüksek voltajlı yavaş dalga aktivitesinin gözlemlendiği, uyku benzeri bir EEG görünümüne neden olmuştur. Diken-dalga komplekslerinin pirenzepinle baskılanması muskarinik M₁ reseptörlerinin absans epilepsinin kontrolünde önemli bir rol oynayabileceğini düşündürmektedir.

P31- AYDINLIK-KARANLIK SIKLUSU DEĞİŞTİRİLEN SİÇANLARDA DERİ İLETKENLİK SEVİYESİNİN İNCELENMESİ

N.DOLU, C.SÜER, Ç.ÖZESMİ, A.YILMAZ
Erciyes Üniv. Tıp Fakültesi Fizyoloji ABD

Aydınlık-karanlık (AK) siklusundaki değişimin uyanıklık durumu üzerine etkisinin incelenmesi amacıyla, 14 Swiss Albino sıçandan deri iletkenlik seviyesi kaydedildi. Deri iletkenlik seviyesi, deri iletkenlik ünitesi ve IBM uyumlu bir bilgisayar ile ölçüldü. Deney hayvanları, iki eş gruba ayrıldıktan sonra ilk kayıtları alındı. Üç hafta süresince, birinci grubu oluşturan sıçanlar, 12-12 saat (aydınlık periyodu: 05.00-17.00) ve karanlık periyodu: 17.00-05.00) AK siklusuna; ikinci grubu oluşturan sıçanlar 12-12 saat (aydınlık periyodu: 17.00-05.00 ve karanlık periyodu: 05.00-17.00) KA siklusuna maruz bırakıldı. Deri iletkenlik seviyeleri haftada bir kaydedildi. Deri iletkenlik seviyesi ikinci grupta birinci gruba göre daha yüksek bulundu. (Üçüncü hafta sonunda Grup 1: 1.80 ± 0.08 , Grup 2: 2.48 ± 0.11 , $p < 0.05$) Üçüncü haftasının sonunda, ikinci grubu oluşturan sıçanlar ile birinci grubu oluşturan sıçanların AK siklus koşulları değiştirildi. İkinci grupta gözlenen artmış deri iletkenliği değerlerinin azaldığı saptandı (Altıncı hafta sonunda Grup 2: 1.46 ± 0.11 , $p < 0.05$). Bu sonuçlar, suprakiazmatik nukleus gibi sirkadiyen ritmi düzenleyen odakların deri iletkenliğinde ve uyanıklığın kontrolünde önemli rolü olduğunu düşündürmektedir.

P32- MORFİNİN ANTİNOSİSEPTİF ETKİSİNDE POTASYUM KANALLARININ ROLÜ

İ. GÜLTEKİN, F. AKSU, F. BAYSAL
Çukurova Üniv. Tıp Fakültesi Farmakoloji ABD

Sinir hücrelerindeki potasyum kanallarının açılmasının bazı maddelerin analjezik etkilerinde rolü olduğu düşünülmektedir. Bu çalışmada bir narkotik analjezik olan morfin ile potasyum kanal blokörleri olan 4-aminopiridin, tetraetilamonyum, glibenklamid ve potasyum kanal açıcısı pinasidilin analjezik aktivite düzeyinde etkileşimleri incelendi.

Çalışmalarda deney hayvanı olarak her iki cinsten beyaz fareler kullanıldı. Analjezik etkinin değerlendirilmesinde "tail-flick" yöntemi kullanıldı. Potasyum kanal blokörlerinden 4-aminopiridin ve tetraetilamoniyum morfine bağlı analjeziyi değiştirmezken, glibenklamid doza bağlı olarak azalttı. Potasyum kanal açıcısı pinasidil ise morfinin analjezik etkisini artırdı.

Elde ettiğimiz bulgular, morfinin analjezik etki mekanizmasında ATP'ye duyarlı potasyum kanallarını açıcı özelliğinin rolü olduğunu destekler niteliktedir.

Bu çalışma Çukurova Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü tarafından SBE.95.E.15 no'lu proje ile desteklenmiştir.

P33- İPSİLATERAL SİNGULAR KORTEKSİN KORTİKOSPİNAL NÖRONLARI

M. AYYILDIZ, E.AĞAR, M. BOŞNAK, Ş.DEMİR, C. MARANGOZ

Ondokuz Mayıs Üniv. Tıp Fakültesi Fizyoloji ABD

Sunulan çalışma Horseradish peroksidaz (HRP) metoduyla ipsilateral singular korteksten omuriliğin birinci servikal (C1) segmentine aksion veren kortikospinal nöronların morfolojik özelliklerini incelemek amacıyla yapıldı.

Tavşanlar, ürethan ile anesteziye alındıktan sonra C1 segmenti düzeyinde laminektomi yapıldı. 3 µl % 50'lik HRP solüsyonu bir mikroenjektör ile 10 dk içinde yavaşça sağ C1 segmentine verildi. 24-30 saat sonra derin anestezi altında intrakardiyal yoldan perfüzyon yapıldı. Koronal kesitler frozen mikrotomla alındı ve nötr kırmızısı ile boyandı. Hücre sayımı ve çap ölçümleri ışık mikroskobu altında yapıldı.

İpsilateral sağ singular kortekste, HRP işaretli nöronlar korteksin V. tabakasında bulundu. İpsilateral singular kortekste toplam olarak ortalama 110 işaretli nöron tespit edildi. Singular kortekste en küçük nöronun 11.07 µm, en büyük nöronun ise 20.91 µm çapında olduğu tespit edildi.

Tavşanda, ipsilateral singular korteksten C1 omurilik segmentine aksion veren kortikospinal nöronların morfolojik özellikleri ilk defa bu çalışma ile tespit edildi.

P34- KADMIYUMUN SIÇAN SEREBELLUMU PURKİNJE HÜCRE YOĞUNLUĞUNA ETKİSİ

F.TAN*, H.GENÇ*, F.BAĞIRICI**, F.M.GÖKÇE**, Ş.DEMİR**, C.MARANGOZ**

Ondokuz Mayıs Üniv. Eğitim Fakültesi Biyoloji* Bölümü; Ondokuz Mayıs Üniv. Tıp Fakültesi Fizyoloji** ABD

Birçok maddenin nöronal hiperaktiviteye ve hücre ölümüne sebep olduğu bilinmektedir. Günümüzün en yaygın kötü alışkanlık olan sigara dumanında bulunması nedeniyle, kadmiyumun beyin ve serebellumdaki nöronlara etkisi merak konusu olmuştur. Bu çalışmada serebellumun Crus I, Crus II ve Lobulus Simplex bölgelerindeki Purkinje hücre sayısına kadmiyum sülfatın (CdSO₄) etkisinin araştırılması amaçlandı. Deneyler 150-200 gram ağırlıklarında albino Wistar sıçanlarda yapıldı. Deney hayvanları ketamin hidroklorür ile genel anesteziye alındıktan sonra kafa derisi insize edildi. Bregma'nın sol laterale CdSO₄ Hamilton mikroenjektörü ile intrakortikal (ö.c) olarak 0.0021, mg/kg dozda verildi. Kontrol grubuna da aynı işlemler yapıldı, ancak CdSO₄ yerine serum

fizyolojik enjekte edildi. Daha sonra tüm hayvanlar bir ay süreyle takibe alındı. Sürenin sonunda hem kontrol grubu, hem de deney grubu hayvanlar intrakardiyak yolla nötral formalinle perfüze edildiler. Elde edilen kesitler Thionin boya metoduyla boyandı ve serebellum Purkinje hücreleri x400 büyütme ile ışık mikroskopunda sayıldı.

Sağ ve sol serebellum Purkinje hücre sayısına CdSO₄'ın etkisi (hücre sayısı/mm²±SEM).

Kontrol (sağ) (n=10)	Kontrol (sol) (n=10)	CdSO ₄ (sağ) (n=20)	CdSO ₄ (sol) (n=20)
20.21±0.20	20.99±0.10	11.77±2.53	12.07±2.47

Elde edilen sonuçlar istatistiksel açıdan anlamlı olup (p<0.05), kadmiyumun nörotoksik etki yaptığını ve hücre sayısında azalmaya yol açtığını göstermektedir.

P35- PRİMER MİKST GLİA KÜLTÜRLERİNDE ASİDİTENİN YOL AÇTIĞI TOKSİSİTE

Ö. YILMAZ

Ege Üniv. Tıp Fakültesi Fizyoloji ABD

Santral sinir sistemi, fonksiyonlarının yanı sıra hücre içeriği açısından da oldukça heterojen bir yapıya sahiptir. Burada en geniş yer tutan hücre populasyonu gliadır. Primer hücre kültürleri aktif metabolik yapıya sahip hücrelerin araştırılması amacıyla oluşturulan bir modeldir. Kültür ortamlarında detaylandırılan çalışmalar canlı sinir hücrelerinin dinamik aktivitelerinin gösterilmesinde kullanılabilirler.

Günümüzde santral sinir sistemi patolojilerinin başında iskemi ve bunun yol açtığı asidite yer almaktadır. Glial kültürler, iskemi sonrasında ortaya çıkan asiditenin hücre canlılığına olan etkisinin araştırılmasında tercih edilen bir modeldir.

Astrosit, oligodendrosit ve mikroglialardan oluşmuş olan primer miks glia kültürü, yeni doğan sıçan beyininden serum destekli bir ortamda elde edilmiştir. Bu çalışmada 1-2 günlük yeni doğan Sprague Dawley sıçan beyinleri kullanılmıştır. Steril koşullar altında alınan beyinlerin frontal korteks bölgeleri toplanmıştır. Mekanik ve enzimatik ayrıştırma ile hücre suspansiyonları elde edilmiştir. Hücreler sayılarak 8*10⁵ hücre/plate olacak şekilde ekim yapılmış ve hücre kültürleri oluşturulmuştur. 2-3 gün aralıkla yıkama yapılarak mikst matür glia kültürleri oluşturulmuştur.

Glia hücreleri bu hücrelere spesifik GFAP ile boyanarak görüntülenmiştir. Matürasyonunu tamamlayan kültürlerde hücre sayısı 2*10⁶ olduğu belirlenmiştir. Kültür ortamının 7.5±0.1 olan pH sı 0.1 M HCL ile 6.5'e düşürülerek hücre ölüm oranı araştırılmıştır. Trypan blue ile boyama yöntemiyle hücre ölümü belirlenmiş ve 1 saat asiditeye (pH 6.0) maruz bırakılan hücrelerin glia hücrelerinin %11 oranda canlılığını kaybettiği saptanmıştır.

Geliştirdiğimiz primer mikst glia hücre kültürleri farklı toksik etkenlerin araştırılmasında da kullanılacak bir model oluşturmaktadır.

P36- SIÇANLARDA DENEYSSEL OLARAK OLUŞTURULAN DİYABETİN ÇİZGİLİ KAS KASILMA ÖZELLİKLERİ VE KAPİLLERİZASYONUNA ETKİSİNİN ARAŞTIRILMASI

S. TAŞ, B. NOYAN, K. ÖZLÜK
Uludağ Üniv. Tıp Fakültesi Fizyoloji ABD

Bu çalışmada streptozotosin ile diyabet oluşturulan Sprague-Dawley erkek erişkin sıçanların izole soleus (SOL) ve extensor digitorum longus (EDL) kaslarının izometrik kasılma özellikleri, kapillerizasyonları ve bu parametrelerin birbirleriyle olan ilişkileri araştırıldı.

Çalışma kontrol grubu ve diyabetli grup olmak üzere ikiye ayrıldı. Kontrol grubunda deneye başlamadan önce ve 30 gün sonra sıçanların kan glukoz değerleri ve bu süreler içerisinde vücut ağırlıkları takip edildi. Diyabet oluşturmak için sıçanlara 65 mg/kg streptozotosin (STZ) tek doz intraperitoneal olarak enjekte edildi. Enjeksiyondan 48 saat sonra kan glukoz düzeyi ölçülerek diyabet olduğu saptandı. 30 gün süresince 1., 2., 3., 4. haftaların sonunda kan glukoz düzeyleri ve vücut ağırlığı da takip edildi. Enjeksiyondan 30 gün sonra diyabetli grupta kontrol grubuna göre kan glukoz düzeyinde yükselme, serum insülin düzeyinde azalma saptandı. Bu grubun SOL kasında kontrol grubuna göre Kasılma Zamanında (KZ) ve Yarı Gevşeme Zamanında (YGZ) uzama, Maksimal Kasılma gücünde artış (MKG) Tetanik Maksimal Kasılma Gücünde (TMKG) ise bir fark gözlenmedi. Kapiller yoğunlukta ise azalma saptandı. Bu parametrelerle kapiller yoğunluk arasında anlamlı bir korelasyon bulunmadı. Diyabetli grubun EDL kasında kontrol grubuna göre KZ'da ve MKG'ünde fark gözlenmezken, YGZ'ında uzama ve TMKG'ünde azalma saptandı. Kapiller yoğunlukta ise bir fark gözlenmedi. Bu parametreler ile kapiller yoğunluk arasında anlamlı korelasyon gözlenmedi.

P37- İSKELET KASI DENERVASYON ATROFİSİNDE ANTİOKSİDANLARIN ROLÜ

L.P.YANIÇOĞLU*, S.DİNÇER*, H. SAYAN*, C.ÖZOĞUL**
Gazi Üniv. Tıp Fakültesi Fizyoloji ve Histoloji** ABD*

Bu araştırmada deneysel olarak oluşturulan iskelet kasi denervasyon atrofisinin seyrini yavaşlatacak ve hücre hasarını azaltacak tedavi etkenleri ve bazı antioksidan ajanlar kullanılarak; bunların birbirlerine olan üstünlüğü tartışılmaya çalışılmıştır. Bu amaçla her iki cinsten yaklaşık 40 yetişkin sıçana bilateral siyatik sinir nörotomisi uygulanmış, bacaklardan biri deney grubunu; diğer bacak ise bunun kontrolünü oluşturmuştur.

Denervasyon yapılan hayvanlar 4 gruba ayrılmışlardır. Kontrollerde (K), atrofi normal seyrine bırakılmış ve herhangi bir tedavi uygulanmamıştır. DI grubundaki hayvanların bir bacaklarındaki denerve kaslara elektrik stimülasyonu, DII grubunda hayvanların bir bacaklarına lokal soğuk uygulaması yapılmış; diğer bacakların denerve kasları ise kontrolleri oluşturmuştur. DIII grubunda, nörotomiden 6 gün önce başlamak üzere sıçanlara tedavi süresince her gün intramusküler E vitamini enjeksiyonu yapılmıştır. Bu grupta bacaklardan biri denerve değildir.

Nörotomiden 10 gün sonra hayvanlar feda edilerek, uygulanan tedavilerin, gastrocnemius ve soleus kaslarındaki denervasyon atrofisine olan etkileri, doku malondialdehit, prostaglandin E₂ (PGE₂) benzeri aktivite, total protein düzeyleri saptanarak ve histolojik takip ile incelenmiştir. Sonuç olarak elektrik stimülasyonu ve E vitamininin, denerve kaslarda lipid peroksidasyonu ve PGE₂ artışı önlediği ve histolojik olarak da bu kaslardaki dejeneratif değişikliklerin, diğer denerve kaslara nazaran daha hafif olduğu görülmüştür.

P38- SIÇANLARDA AKUT AÇLIĞIN DİYAFRAM FONKSİYONLARINA ETKİSİ

A.GÖLGELİ, N.DURŞUN, Ç.ÖZESMİ, C. SÜER
Erciyes Üniv. Tıp Fakültesi Fizyoloji ABD

Uzun süreli açlık protokolleri sonrası kas fonksiyonlarında ve yorgunluk parametrelerinde değişimler gözlenmektedir. Bu çalışmada bir hafta süreyle aç bırakılan sıçanlarda diyafram kontraktilesinin ve yorulabilirliğinin değişip değişmediği araştırılmıştır. Başlangıç ağırlıkları yakın 11 adet erkek sıçan kontrol ve 9 adet erkek sıçan da açlık grubunu oluşturmuştur. Bir hafta aç bırakılan sıçanlarda vücut ağırlığı %27 azalmıştır. İsometik diyafram kasılma karakterleri tayin için in vitro diyafram preparatlarında frenik sinire supramaksimal elektiriksel uyarın uygulanmıştır. Sarsı (Pt) ve tetanik gerim (Po) diyafram yüzey kesit alanına oranlanarak karşılaştırılmıştır. Gerim frekans ilişkisi tayin edilmiştir (10-100 Hz). Diyafram yorgunluğu için 50 Hz 0.5 ms süreli uyarınlar saniyede bir gelecek şekilde bir dakika uygulanmıştır. Yorgunluk indeksi olarak bir dakika sonraki gerimin başlangıç gerimine oranı alınmıştır. Kontrol grubuna göre açlık grubunda sarsı gerimi değişmemiş, Pt/Po etkilenmiş, kasılma süresi ve 1/2 gevşeme süreleri değişmemiş, yorgunluk indeksi artmış, gerim-frekans eğrisinin biçimi benzer bulunmuştur. Böylece bir hafta süreli açlığın sıçanlarda diyafram kontraktilesini değiştirmediği, fakat yorulabilirliği artırdiği sonucuna varılmıştır.

P39- YÜKSEK DOZ KAFEİNİN İNVİTRO SIÇAN DİYAFRAM KASINDA LAKTATLA OLUŞTURULAN YORGUNLUĞA İZO pH'DA ETKİSİ

S.S.KURDAK, Ş.ERDOĞAN, N.ERGEN, A.DOĞAN
Çukurova Üniv. Tıp Fakültesi Fizyoloji ABD

Laboratuvarımızdaki çalışmalar ve diğerleri, 20 mM laktatın ([La]) izo pH'da kas geriminde düşmeye neden olduğunu göstermiştir. Bu bulgunun muhtemel açıklamalarından biri, laktatın sarkoplazmik retikulumdan (SR) Ca⁺² serbestlenmesini inhibe edebileceğidir. Bu düşünce ile, çalışmamızda SR'dan Ca⁺² serbestlenmesinin kuvvetli bir uyarıcısı olan kafein (Caf) ile bu inhibisyonu kompanse etmeyi amaçladık. Wistar albino cinsi sıçanların eter anestezisini takiben, diyafram kası çıkarıldı ve %95 O₂ - %5 CO₂ ile gazlandırılan 30°C'deki sıçan ringer solüsyonu içine konuldu. Hazırlanan hemidiyaframlar organ banyosuna konularak güç trans-duserine bağlandı. Kas 3 dk. boyunca direkt olarak (0.2 ms, supramaksimal ve 0.2 Hz) uyarıldı ve kas gerimleri kayıtlandı. Çalışma dört ana gruba ayrıldı: 1. 0.3 mM Caf+ [La], n=5; 2.

0.6 mM Caf+ [La], n=8; 3. 1.25 mM Caf+ [La], n=6; 4. 10 mM Caf+ [La], n=5. Sıçan ringer solüsyonuna 20 mM L-(+)-Laktat eklendikten sonra pH'ı satüre NaOH ile kontrol solüsyonuna göre ayarlandı. Her Caf konsantrasyonu için kasılma periyodlarının sırası kontrol (C), [La], C, Caf, C ve Caf+[La] olarak oluşturuldu. [La], Caf ve Caf + [La] için kas gerim değerleri başlangıç kontrol kasılma periyoduna göre normalize edilerek verildi. Kas gerimi laktat eklenmesi ile %16 düşmüş iken, 0.3, 0.6, 1.25, 10 mM Caf eklenmesiyle kas gerimleri sırasıyla 113.4 ± 1.08 , 120.8 ± 2.8 , 140.2 ± 2.1 , ve 245.4 ± 21.4 (Ort \pm SE) arttı. Caf grubu ile Caf+Laktat grupları arasındaki fark, 0.3, 0.6 ve 1.25 mM Caf. konsantrasyonlarında istatistiksel olarak anlamlı iken ($p < 0.05$), fark 10 mM Caf grubunda ortadan kalktı ($p > 0.05$). Bu bulgu, [La] iyonuna bağlı yorgunluğun, sitoplazmada artan Ca^{+2} ile kompanse edilebileceğini göstermektedir. Laktat iyonu ile kafeinin iskelet kas kontraktıl mekanizması üzerindeki etkilerini gösterebilmek için daha detaylı çalışmaların yapılmasına gereksinim vardır.

P40- LAKTAT İYONUNUN İN VİTRO SIÇAN DİYAFRAM KASINDA KAS GERİMİ ÜZERİNE OLAN MOLEKÜLER VE ASİDİK ETKİLERİNİN AYIRIMI

Ş.ERDOĞAN, S.S.KURDAK, N.ERGEN, A.DOĞAN
Çukurova Üniv. Tıp Fakültesi Fizyoloji ABD

İzo pH'da laktat iyonunun kas gerimini düşürücü etkisi, iskelet kası kasılma mekanizması üzerine laktat iyonunun moleküler ve asidik etkilerinin ayrımının yapılması gerekliliğini ortaya koymuştur. Bu çalışmanın amacı, laktat ve HCl ile değişik pH değerlerine (7.0, 6.5, 6.0) ayarlanmış sıçan ringer solüsyonlarında gelişen kas gerimlerini karşılaştırmaktır. Bu çalışmada Wistar albino cinsi sıçanlar (n=6) kullanıldı. Eter anestezisini takiben, diyafram kası çıkarıldı ve %95 O₂-%5 CO₂ ile gazlandırılan 30°C'deki sıçan ringer solüsyonu içine konuldu. Hazırlanan hemidiyaframlar organ banyosuna konularak güç çevirecine bağlandı. Kas 3 dk. boyunca direkt olarak (0.2 ms, supramaksimal ve 0.2 Hz) uyarıldı ve kas gerimleri kayıtları. Çalışma 3 grupta yapıldı: 1. Kontrol grubu (C); Sıçan ringer solüsyonu (pH = 7.33 ± 0.01 ; ort \pm SE) 2. Sıçan ringer solüsyonuna eklenmiş ve pH'ı satüre NaOH ile ayarlanmış 20 mM L-(+)-Laktat solüsyonu ([La] grubu) 3. [La] grubu ile aynı pH değerlerine HCl ile ayarlanmış sıçan ringer solüsyonu (HCl grubu). Her bir pH değerlerinde kasılma periyodları C, [La], C, HCl olarak oluşturuldu. [La] ve HCl gruplarında kas gerim değerleri, başlangıç C kasılma periyoduna göre normalize edilerek verildi. Kas gerimleri [La] grubunda, 7.0, 6.5, 6.0 pH değerlerinde sırasıyla, 76.5 ± 3.17 , 75.0 ± 2.76 ve 68.17 ± 3.66 'ya düştü. Diğer yandan, HCl grubunda kas gerimleri yukarıdaki pH değerleri sırasıyla, 98.67 ± 2.36 , 93.33 ± 2.84 ve 93.5 ± 3.05 olarak değişti. HCl ve [La] grupları arasında kas gerimleri açısından anlamlı farklılık saptanırken ($p < 0.05$), gruplar arasında pH değerleri açısından anlamlı farklılık bulunmadı ($p > 0.05$). Bu bulgu laktat iyonunun iskelet kası kontraktıl mekanizması üzerine moleküler etkisinin asidik etkisine daha baskın olabileceğini göstermektedir. Bu ayrımın tam olarak anlaşılması ve mekanizmanın aydınlatılabilmesi için daha fazla çalışmaya gereksinim vardır.

P41- PİLİÇLERDE E VİTAMİNİ FAZLALIĞININ BÜYÜME VE BAZI KAN DEĞERLERİNE ETKİSİ

A. YİĞİT

Adnan Menderes Üniv. Veteriner Fakültesi Fizyoloji ABD

Bu araştırma, yeme katılan yüksek dozda E vitamininin (2500 IU/kg, 8000 IU/kg) büyüme, hematokrit değeri, protrombin süresi, retikülosit ve hemoliz yüzdelerine etkilerinin incelenmesi amacıyla yapılmıştır.

Bunun için 60 adet bir günlük dişi Ross PM3 ırkı broyler civciv kullanıldı. Civcivler kontrol, A ve B grubuna ayrılarak 1. günden 45. güne kadar 30 IU/kg E vitamini içeren yemle beslendi. Civcivler 25. ve 45. günlerde tartılarak, kan örnekleri alındı. Hematokrit değeri, protrombin süresi, retikülosit ve hemoliz yüzdeleri saptandı.

Sonuç olarak, yeme fazla oranda E vitamini katılmasının sürekli olarak bu yemle beslenen piliçlerde protrombin süresini uzattığı, hemolizi oldukça azalttığı, hematokrit değerinde istatistiksel açıdan önemsiz de olsa çok az bir düşüşe ve retikülosit oranında bir artışa neden olduğu tespit edilmiştir. Beden ağırlığının E vitamini fazlalığından olumlu olarak etkilendiği, fakat belli bir dozdan sonra gelişimi baskıladığı kanısına varılmıştır.

P42- JELATİN İÇEREN DİYET VE İZLEYEN KOMPLE BESLEMENİN ERKEK VE DIŞI WİSTAR ALBİNO SIÇANLARININ PERİFERAL BEYAZ KAN HÜCRELERİ ÜZERİNE ETKİLERİ

M. BALKAYA

Adnan Menderes Üniv. Veteriner Fakültesi Fizyoloji ABD

Uzun süreli bir protein yetersizliği ve izleyen komple, standart bir kommersiyel fare ve sıçan yeminin yaklaşık 4 aylık erkek ve dişi sıçanların periferik beyaz kan hücreleri üzerine etkileri araştırıldı. Bu amaçla hayvanlara ilk 60 gün için %10 veya %20 jelatin içeren bir yem ve arkasından 14 gün süreyle yeniden (normal) beslenme için fare ve sıçanlara özgü komple bir yetiştirme yemi verildi. Lökositlerin konsantrasyonları RANDOLH (1946) tarafından tanımlanan metot ile direkt olarak hemositometride saptandı ve sonuçlar, zaman faktöründe tekrarlayan ölçümler için 3-yol varyans analizi ile test edildi. Değerlendirmede deneyin süresi, yemin jelatin oranı ve hayvanların cinsiyeti olası etkileyici faktörler olarak incelendiler.

Diyette protein kaynağı olarak jelatin yedirilmesi ile nötrofillerin sayısı artarken ($p < 0,001$), mononükleer lökositler ve eozinofillerin sayısında dramatik bir azalma görülmüştür. ($p < 0,01$ ve $p < 0,001$, sırasıyla). Total lökosit konsantrasyonlarında anlamlı bir değişiklik görülmemiştir. Komple fare ve sıçan yetiştirme yemi ile izleyen yemleme total lökositler ($p < 0,0001$), eozinofiller ($p < 0,0001$), nötrofiller ($p < 0,001$) ve mononükleer lökositlerin ($p < 0,01$) sayılarında bir artışa neden olmuştur.

Gerek protein yetersizliği ve gerekse standart kommersiyel kemirgen diyeti ile besleme sırasında differensiyel kan tablosu da anlamlı değişiklikler göstermiştir.

P43- KAYSERİ ÇİNKUR İŞLETMELERİNDEKİ İŞÇİLERİN LÖKOSİT DAĞILIMLARI

N.DURSUN*, R.SARAYMEN**

Erciyes Üniv. Tıp Fakültesi Fizyoloji* ve Biyokimya** ABD

Bu çalışmada Çinkur İşletmelerinde yaklaşık 17 yıldır çalışan işçilerin (n=22) lökosit dağılımları değerlendirilmiştir. Kontrol grubu olarak aynı şehirde bulunan şeker fabrikası işçileri seçilmiştir (n=19). Yaş ortalamaları birbirine yakın olan bu işçilerde kandaki kurşun ve plazma çinko seviyeleri ölçülmüştür. Çinkur işçileri (Çİ) ile kontrol grubu işçilerinin (Kİ) plazma çinko değerleri birbirine yakın bulunmuştur (Çİ; 1.12 ± 0.20 mg/l, Kİ; 1.02 ± 0.49 mg/l). Kurşun değerleri ise çinkur işçilerinde kontrole göre yüksek ölçülmüştür (Çİ; 13.81 ± 9.21 µg/dl, Kİ; 2.37 ± 0.10 µg/dl). Toplam lökosit sayısı, lenfosit ve granülosit yüzdeleri iki grupta hemen hemen aynı olup, monosit, bazofil ve eozinofil toplam yüzdeleri (MID) hafif yüksek bulunmuştur (Çİ; toplam lökosit sayısı 7.58 ± 2.18 bin/mm³, lenfosit; 31.30 ± 6.95 , granülosit; 60.84 ± 7.43 ve MID; 7.86 ± 2.13). Bu sonuçlar, orta derecede uzun süre kurşuna maruz kalmanın lökosit hücre sayımı ve oranlarını fazla etkilemediğini göstermektedir.

P44- KAYSERİ ÇİNKUR İŞLETMELERİNDE UZUN SÜRE KURŞUNA MARUZ KALAN İŞÇİLERİN KAN PARAMETRELERİ

N.DURSUN*, K.KÖSE**

Erciyes Üniv. Tıp Fakültesi Fizyoloji*, Biyokimya** ABD

Kayseri Çinkur İşletmelerinde uzun yıllar çalışan ve çinko, kurşun tozuna maruz kalan işçilerin (n=22) kan parametreleri değerlendirilmiş ve aynı şehirde bulunan şeker fabrika işçilerinininki ile (n=19) kıyaslanmıştır. Çinkur işçileri (Çİ) ile kontrol grubunu oluşturan işçilerin yaş ortalamaları birbirine yakındır (sırasıyla 42.6 ve 42.0). Her iki grubun tam kan kurşun ve plazma çinko seviyeleri atomik absorpsiyon spektrofotometrisinde ölçülmüştür. Çinkur işçileri ile kontrol grubunun plazma çinko değerleri çinkur işçilerinde yüksek bulunmuştur. Çİ hemoglobin (14.38 ± 1.39 g/dl), hematokrit (41.23 ± 4.14) ve eritrosit (4.72 ± 0.46 milyon/mm³) değerleri kontrollerden istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunmuştur. Ortalama eritrosit hemoglobini (MCH) ve ortalama eritrosit hemoglobin yoğunluğu (MCHC) hesaplamaları kontrolden yüksek bulunurken ortalama eritrosit hacmi (MCV) düşük bulunmuştur. Bu sonuçlara göre uzun süreli orta derecede kurşun tozuna maruz kalma kan parametrelerinde kontrollere kıyasla bir azalma yapmasına rağmen anemi oluşturmamıştır.

P45- SEPSİSLİ SIÇANLARDA G-CSF VE GM-CSF UYGULAMASININ MAKROFAJ FAGOSİTOZU İLE PLAZMA GLUTATYON VE VİTAMİN E DÜZEYLERİNE ETKİSİ

H. DİKEN OFLAZOĞLU*, M. ATMACA*, M. KELLE*, G. YILMAZ**, C. TÜMER*
Dicle Üniv. Tıp Fakültesi Fizyoloji ve Genel Cerrahi** ABD*

Bu çalışma sepsis oluşturulan sıçanlarda hemopoietik büyüme faktör uygulamasının makrofağ fagositik aktivitesi ile plazma glutatyon ve vitamin E düzeylerine olan etkilerini araştırmak amacıyla yapılmıştır. Bu amaçla 28 adet erkek Sprague-Dawley sıçan kullanıldı. Sıçanlar; kontrol, sepsis, sepsis+G-CSF (Granulocyte colony stimulating factor) ve sepsis+GM-CSF (Granulocyte Macrophage colony stimulating factor) olmak üzere dört gruba ayrıldı. Çekal ligasyon ve delme yöntemiyle sepsis oluşturulduktan sonra faktör uygulanan gruplara 4 gün süreyle her bir hayvana günde 2 µg recombinant human GM-CSF ve G-CSF subkutan olarak verildi. Diğer gruplara placebo uygulandı. Kontrol grubuna ayrıca taklit operasyon yapıldı. Deney periyodu sonunda, akciğer ve periton lavajı ile elde edilen makrofajların fagositik aktiviteleri değerlendirildi. Ayrıca kardiyak ponksiyonla alınan kan örneklerinden glutatyon ve vitamin E düzeyleri ölçüldü. Elde edilen sonuçlara göre sepsis, makrofajların fagositik aktivitelerini suprese ettiği gibi plazma glutatyon ve vitamin E düzeylerini de önemli ölçüde azalttı. Faktör uygulanan sepsisli gruplarda ise makrofajların fagositik yetenekleri anlamlı bir şekilde arttı. Ancak glutatyon ve vitamin E düzeylerinde bir iyileşme gözlenmesine rağmen kontrol grubunun değerlerine ulaşamadı.

P46- DİYABET OLUŞTURULMUŞ SIÇANLARDA KÜKÜRTDİOKSİTİN MAKROFAJ FAGOSİTİK AKTİVİTESİNE ETKİSİ

V.N.UYSAL, A. AĞAR, V. KÜÇÜKATAY, P. YARGIÇOĞLU
Akdeniz Üniv. Tıp Fakültesi Fizyoloji ABD

Hava kirliliğinin en önemli etkenlerinden biri olan kükürt dioksitin diyabetli bireylerde nonspesifik immün sistemi daha da baskılayarak çeşitli hastalıklara karşı organizmanın direncini azaltacağını düşünerek planladığımız çalışma, ağırlıkları 200-250 g arasında değişen 42 adet erkek albino sıçanda yapıldı. Hayvanlar 4 gruba ayrılarak kontrol, kükürtdioksit, diyabet ve diyabet+kükürtdioksit grupları oluşturuldu. Diyabet ve diyabet+kükürtdioksit gruplarındaki sıçanlar, 5 mg/100 g dozda kullanılan alloxan ile diyabetik hale getirildi. Daha sonra kükürtdioksit ve kükürtdioksit+diyabet grubundaki sıçanlara 8 hafta boyunca 1 m³ 'lük cam bir bölme içinde günde 1 saat 10 ppm dozunda SO₂, kontrol ve diyabet grubundaki hayvanlara ise aynı süre içinde filtre edilmiş atmosfer havası solutuldu. Deney süresinin sonunda hayvanlar hafif eter anestezisi altında iken, periton içine verilen krebs fosfat tampon solüsyonu ile peritoneal makrofajlar izole edildi ve hücreler aktif karbon partikülleri ile tüp içinde inkübe edilerek fagositik aktiviteleri incelendi. Bunun için 100 makrofajın fagositik aktivitesi olarak değerlendirildi.

Kontrol grubunda 10.14±0.39 partikül/hücre olan fagositik aktivitenin, diyabet grubunda beklentiye uygun olarak 8.15±0.47 partikül/hücre'ye düştüğü (p<0.001),

kükürdioksit grubunda 7.31 ± 0.62 olan değer (p<0.001), SO₂ verilen diyabetli sıçanlarda daha da azaldığı (7.03 ± 1.20 partikül/hücre) saptandı.

P47- DALAĞIN DOLAŞIMDA NORMAL ERİTROSİT DEFORMABİLİTESİNİN KORUNMASINDAKİ ROLÜ

O.K.BAŞKURT

Akdeniz Üniv. Tıp Fakültesi Fizyoloji ABD

Retiküloendotelial sistemin (RES) dolaşımdaki eritrositlerin niteliklerini kontrol altında tuttuğu, çeşitli özellikleri normalin dışında olan hücrelerin bu sistem tarafından dolaşımdan uzaklaştırıldığı bilinmektedir. Eritrosit mekanik özelliklerinin RES'deki "denetleme" işleminde değerlendirilen parametrelerden birisi olduğu öne sürülmüştür. Bu çalışmada iki farklı model kullanılarak RES'in bu fonksiyonuyla yakından ilişkili olduğu kabul edilen dalağın dolaşımdaki eritrosit deformabilitesinin normal sınırlarda tutulmasındaki rolü araştırılmıştır. Glutaraldehidle muamele edilerek deformabilitesi azaltılmış eritrosit süspansiyonlarının değişmeli transfüzyonla verildiği splenektomize kobaylarda, eritrosit deformabilitesinin işlemi izleyen dakikalardan itibaren, splenektomi uygulanmamış kontrol grubundan farklı, önemli artışlar gösterdiği gözlenmiştir. Diğer taraftan, *çekum ligasyonu-delinmesi* modeliyle fekal sepsis oluşturulmuş splenektomize kobaylarda da, kontrol grubuna göre daha erken dönemde eritrosit deformabilitesi bozulması ortaya çıkmıştır. Bu deneyler, dalağın çeşitli fizyopatolojik süreçler arasında bozulabilecek eritrosit deformabilitesinin normal sınırlarda tutulmasında önemli bir rol oynayabileceğini ortaya koymuştur.

P48- AKTİVE POLİMORFONÜKLEAR LÖKOSİTLERİN ERİTROSİT AGREGABİLİTESİNE ETKİSİ

O.K.BAŞKURT

Akdeniz Üniv. Tıp Fakültesi Fizyoloji ABD

Aktive lökositler çevrelerindeki hücreleri, oksijen serbest radikalleri veya proteolitik enzimler salgılayarak etkileyebilirler. Eritrositler de aktive lokositlerin bu etkilerine açıktırlar. Bu çalışma aktive polimorfonükleer lokositlerin (PNM) eritrosit agregabilitesine etkisini incelemeyi amaçlamıştır. PMN insan kanından dansite gradiyentleri kullanılarak izole edilmiş ve aynı kandan izole edilen eritrositlerle glukozla zenginleştirilmiş fofat tamponlu izotonik sodyum klorür çözeltisi içinde süspansiyon haline getirilmiştir. PMN/ eritrosit oranı 1/150 olacak şekilde ayarlanmıştır. PMN 1ng/ml tümör nekroz faktör- α ve 10^{-4} M fMLP ile aktive edilmiş, 37 derecede iki saat inkübasyon sonrasında, bu süspansiyondaki eritrositlerin agregabilitesi otolog plazma içinde bilgi-sayar kontrollü bir fotometrik reaskop yardımıyla değerlendirilmiştir. PMN aktivasyonunun eritrosit agregasyon indekslerini önemli ölçüde arttırdığı, bu değişikliğin bir serin proteaz inhibitörü (phenyl-methyl sulfonyl fluoride, 1 mM) veya antioksidan enzimler (superoxide dismutase ve catalase) ile önlenemediği gözlenmiştir. Sonuçlar, aktive lökositlerin diğer eritrosit mekanik özellikleriyle birlikte eritrosit agregabilitesini de

etkileyebileceğini, proteolitik enzimlerin ve oksijen serbest radikallerinin bu etkileşimde rol oynadığını göstermiştir.

P49- ÇUKUROVA BÖLGESİNDE KAN KOLİNESTERAZ DÜZEYLERİNİN YAŞLARA VE CİNSİYETE GÖRE DEĞİŞİMLERİ

S.TAĞA, N.DİKMEN

Çukurova Üniv. Tıp Fakültesi Biyokimya ABD

İnsan ve birçok omurgalıda mevcut olan kolinesteraz (ChE) enzimleri, impuls iletiminde rol oynayan Asetilkolin (ACh)'in asetikasit ve koline hidrolizinden sorumludurlar. İnsanda ChE aktivitesine sahip iki enzim mevcuttur. Butirilkolinesteraz (Pseudokolinesteraz) (BChE, 3.1.1.8) en fazla plazmada mevcut olup henüz bilinen tek işlevi süksinilkolinin degradasyonundan sorumlu olmasıdır. Asetilkolinesteraz (AChE, 3.1.1.7) ise özellikle beyin gri maddesi, sinir uçları ve eritrositlerde saptanmıştır.

Çalışmada, Çukurova yöresinde değişik yaş ve cinsiyet gruplarındaki sağlıklı bireylerde ortalama kan kolinesteraz aktivitelerini saptayarak gruplar arasında anlamlı fark olup olmadığını araştırılması amaçlanmıştır. Plazma TChE, AChE, BChE' ile eritrosit AChE enzimleri toplam 80 sağlıklı kişide çalışılmıştır. Veriler $X \pm SD$ olarak aşağıdaki tabloda gösterilmiştir.

Yaş grubu	n	Plazma TChE (ü/ml)	Plazma BChE (ü/ml)	Plazma AChE (ü/ml)	Eritrosit AChE(ü/g Hb)
Kordon kanı	10	1,40 ± 0,160*	1,22 ± 0,157*	0,049 ± 0,022*	11,11 ± 2,260*
1-15	8	2,06 ± 0,320	1,88 ± 0,420	0,067 ± 0,009	21,06 ± 3,520
16-30	21	2,09 ± 0,430	1,89 ± 0,420	0,068 ± 0,019	19,74 ± 4,15 0
31-45	21	2,02 ± 0,400	1,83 ± 0,330	0,068 ± 0,013	18,39 ± 3,720
46-85	20	2,09 ± 0,450	1,82 ± 0,360	0,066 ± 0,017	19,64 ± 4,660

* Diğer yaş grupları ile karşılaştırıldığında P değerleri <0,05 düzeyinde anlamlıdır.

Sonuç olarak, kordon kanı ChE değerleri diğer gruplardan anlamlı düzeyde düşük bulunmuş ve cinsiyetler arasında fark gözlenmemiştir.

P50- DENEYSEL DİYABET MODELLERİNDE KOLİNESTERAZ ENZİMLERİNİN DEĞERLERİ

H.LEVENTERLER (DURUKAN), N.DİKMEN

Çukurova Üniv. Tıp Fakültesi Biyokimya ABD

Asetilkolin, kolinerjik sinir sistemi içerisinde salgılanan bir nörotransmitterdir. Vertebralılarda asetilkolini hidroliz etme yeteneğine sahip iki enzim bulunmaktadır. "Gerçek kolinesteraz" olarak tanımlanan asetilkolinesteraz (AChE) (E:C:3.1.1.7); eritrositler, akciğer, sinir uçları ve beyin dokusunda bulunmaktadır. Sinir uçlarına salınan asetilkolin, asetilkolinesteraz tarafından hidroliz edilerek sinir impulslarının sinaps boyunca iletiminin düzenlenmesine yardımcı olmaktadır. Diğer kolinesteraz ise psödokolinesteraz (PChE) (E.C.3.1.1.8) olarak tanımlanan butirilkolinesterazdır.

Karaciğer, pankreas, kalp, beynin beyaz maddesi ve plazmada bulunup biyolojik rolü tam olarak bilinmemektedir.

Diabetes mellitus genelde tüm organları etkileyen metabolik bir hastalıktır. Özellikle nöropati, retinopati ve nefropati diyabet sonucu en sık görülen durumlardır. Birçok enzimin diyabette etkilendiği bilinmektedir. Bu nedenle çalışmamızda deneysel olarak diyabet oluşturulan sıçanlarda kolinesteraz enzim aktivitelerindeki değişme araştırılmıştır. Çalışmamızda TIBDAM'dan sağlanan 180-210 g ağırlığında, erkek Wistar türü sıçanlara, 60 mg/kg Streptozotosin intraperitoneal uygulanarak deneysel diyabet oluşturulmuştur. Üç ay süre ile kontrol ve diyabet grubunun ağırlık, plazma glukoz değerleri ile plazma, eritrosit kolinesteraz aktiviteleri incelenmiştir. Çalışma sonucunda elde edilen parametrelerin değerleri $X \pm SD$ olarak aşağıda verilmiştir.

Parametre	1.Gün Kontrol	Diyabet	3.Ay Kontrol	Diyabet
Ağırlık (g)	190.4±8.99	197.5±9.78	332±26.16	258.5±46.96*
Glukoz (mg/dl)	130.1±9.20	135.1±4.90	142.3±7.34	256 ± 91.46*
Plazma PChE (Ü/ml)	0.16 ±0.085	0.105±0.053	0.131±0.095	0.271± 0.096*
Eritrosit AChE(Ü/ g Hb)	12.04 ± 3.52	11.93±2.41	15.13±4.80	13.97± 4.44

* P 0.001 düzeyinde anlamlıdır.

Bu araştırma Ç.Ü.Araştırma Fonu SBE.95.E.12 nolu proje ile desteklenmektedir.

P51- DENEYSEL İMMÜN CEVAP ESNASINDA SERUM PROLAKTİN VE BÜYÜME HORMONU DÜZEYLERİNDEKİ DEĞİŞİKLİKLER

A. KOYU, S. ÇALIŞKAN

Süleyman Demirel Üniv. Tıp Fakültesi Fizyoloji ABD

Bu çalışmada deneysel olarak oluşturulmuş immün cevap esnasında serum prolaktin ve büyüme hormonu düzeylerindeki değişiklikleri belirlemeyi amaçladık. Çalışmada 1400±50 gr ağırlığında beş aylık Yeni Zelanda ırkı 32 erkek tavşan kullanıldı. Araştırmada kullanılan tavşanlar önce 16'sı immünize 16'sı kontrol grubu olmak üzere iki ana gruba ayrıldı. İlk grup intraperitoneal 5ml koyun eritrosit süspansiyonu enjekte edilerek immünize edildi. Kontrol grubuna ise aynı gün 5ml intraperitoneal serum fizyolojik (%0,9 NaCl) enjekte edildi. İmmünize ve kontrol gruplarındaki tavşanlardan, uygulamadan sonra 3. 5. 7. ve 10. günlerde kan örnekleri alındı. Bu kan örneklerinde IgG, IgM, prolaktin ve büyüme hormonu ölçümleri yapılarak aralarındaki ilişkiler değerlendirildi. İmmünize grubun IgG ve IgM serum düzeylerinde kontrollere göre iki katına kadar varan artışlar görüldü ($p < 0.01$). Aynı şekilde, immünize grubun prolaktin ve büyüme hormonu serum düzeylerinde de kontrollere göre istatistiksel olarak anlamlı yükselme meydana geldi ($p < 0.01$).

Sonuç olarak, immün cevabın oluşması ile meydana gelen sitokinlerin hipofizi etkileyerek bu hormonların yükselmesine neden olduğu kanaatine varıldı.

P52- MELATONİNİN YAŞLANMADA HUMORAL İMMÜN SİSTEM ÜZERİNDEKİ ETKİLERİ

KG.AKBULUT*, B. GÖNÜL*, H.AKBULUT**

Gazi Üniv. Tıp Fakültesi Fizyoloji* ABD, Ankara Üniv. Tıp Fakültesi T.Onkoloji** BD

Melatonin, hem antioksidan özelliği ve hem de immün sistem üzerindeki etkileri ile yaşlanma fizyolojisini açıklamada en önemli adaylardan biridir.

Bu çalışmada melatoninin (10 mg/kg, sc. 7 gün) yaşlı ve genç sıçanlarda humoral immün sistem üzerindeki etkisi araştırıldı. 28 genç (9 aylık, kontrol grubu:12 ve melatonin grubu:16 sıçan) ve 19 yaşlı (28 aylık, kontrol grubu:7 ve melatonin grubu:12 sıçan) sıçanlara, ölçülebilir antikor cevabını artırmak amacıyla 4×10^8 koyun eritrositi intraperitoneal (i.p.) yoldan enjekte edildikten 4 hafta sonra plazmada IgG1 ve IgM düzeyleri tayin edildi.

Kontrol grubu ile karşılaştırıldığında; yaşlı sıçanların melatonin grubunda hem IgG1 ve hem de IgM düzeyleri anlamlı olarak yüksek bulundu (sırasıyla, $p=0.049$ ve $p=0.007$). Genç sıçanlarda ise IgG1 düzeyleri melatonin verilen grupta kontrol grubundakine göre anlamlı olarak düşük bulunurken; IgM düzeyleri açısından anlamlı fark bulunamadı (sırasıyla, $p=0.021$ ve $p=0.563$).

Sonuç olarak, ekzojen melatoninin özellikle yaşlılıkta izlenen humoral immün sistem baskılanmasının düzeltilmesinde yararlı olabileceği kanaatine varılmıştır.

P53- AKUT LEPRAMATÖZ ÖN ÜVEİTLERİN İMMUNOPATOGENEZİ

T.ÇAKINER*, E.BAHÇECİ**, G.YİĞİT**, T.SAYLAN*, T.AKOĞLU***

İstanbul Üniv. İstanbul Lepra Araştırma ve Uygulama Merkezi*, İstanbul Üniv. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Fizyoloji** ABD; Marmara Üniv. Marmara Tıp Fakültesi Hematoloji-İmmunoloji*** ABD

Amaç: Akut lepramatöz ön üveitlerin immunopatogenezini açıklayabilmek amacıyla olguların periferik kanlarında, lenfosit subpopülasyonları, kompleman proteinlerine, immünglobulinlerine ve immün kompleks özelliklerine bakıldı.

Materyal-Metot: Çalışmaya, akut ön üveiti (AÖÜ), Eritema Nodosum Leprozum (ENL) ve Reaksiyon sonrası dönemde (PR) olan 42 çok basilli lepralı olgu alındı. Olguların, immünglobulin düzeyleri ve kompleman proteinleri Radyalimmün difüzyon yöntemi, immünkompleks düzeyleri ELISA yöntemi ile, immünkompleks içerikleri ise immünblot yöntemi ile belirlendi. Lenfosit subpopülasyonları için flowsitometri kullanıldı.

Sonuç: İmmünkompleks düzeyi AÖÜ ve ENL grubunda yüksek olarak bulundu. İmmün kompleks içerikleri incelendiğinde 35 kD, 65 kD ve 70 kD antijenlerin AÖÜ grubunda, 18 kD, 35 kD ve 65 D antijenlerin ENL grubunda bulunduğunu belirledik. Yardımcı T hücreleri (CD4), bellek hücreleri, (CD4+CD29+) hücreler ve Cd4+ Cd45RA+) hücrelerin hem AÖÜ hem de ENL grubunda kontrol gruplarına göre istatistiki olarak arttığını belirledik.

Sonuç olarak, bazı mikobakterium lepra antijenlerinin ve yardımcı T hücrelerinin AÖÜ immünopatogenesinde rolü olabileceği düşünüldü.

P54- UZUN SÜRE KURŞUNA MARUZ KALAN İŞÇİLERDE LİPİD PEROKSİDASYONU

N.DURŞUN*, **K.KÖSE****, **P.DOĞAN****, **H.DÖNMEZ*****

*Erciyes Üniv. Tıp Fakültesi Fizyoloji**, *Biyokimya*** ve *Tıbbi Biyoloji ve Genetik*** ABD*

İnsan ve hayvanlarda yapılan çalışmalar yüksek miktarda kurşunun lipid metabolizmasını etkilediği bildirilmektedir. Bu çalışmada da Çinkur İşletmelerinde yaklaşık 17 yıldır çalışan ve hemen hemen aynı yaşta olan erkek işçilerin lipid peroksidasyonundaki değişiklikler araştırılmıştır. Kontrol grubu (Kİ) aynı şehirde şeker fabrikası işçilerinden oluşturulmuş olup, hepsinin tam kan kurşun ve plazma çinko değerleri ölçülmüştür. Çinkur işçilerinin (Çİ) tam kan kurşun seviyeleri oldukça yüksek bulunmuştur. Plazma ve eritrosit lipid peroksit seviyeleri malondialdehide (MDA) tayini ile değerlendirilmiş olup Çinkur işçilerinde hem plazma hem de eritrosit MDA kontrol grubu işçilerden yüksek bulunmuştur (Çİ; plazma MDA: 2.67 ± 0.69 $\mu\text{mol/L}$, eritrosit MDA: 27.53 ± 6.28 nmol/g Hb , Kİ; plazma MDA: 1.27 ± 0.54 , eritrosit MDA: 14.35 ± 2.08). Kurşun ve MDA değerleri arasında lineer bir ilişki olduğu yapılan çalışmada gösterilmiştir.

P55- AKUT AÇLIK SONRASI SIÇAN ERİTROSİTLERİNDE LİPİD PEROKSİDASYONU

A.GÖLGELİ*, **Ç.ÖZESMİ***, **P.DOĞAN****, **A.COŞKUN****, **N. DOLU***

Erciyes Üniv. Tıp Fakültesi Fizyoloji ve Biyokimya** ABD*

Deney hayvanlarıyla yapılan çalışmalarda orta ve uzun süreli açlık sonrasında, kas dokusunda süksinik dehidrogenaz ve laktat dehidrogenaz enzim aktivitelerinin değiştiği bildirilmektedir. Bu değişiklikler metabolik aktivitenin ve dolayısıyla fizyolojik işlevlerin değişmesine yol açmaktadır. Yakın zamanda yapılan çalışmalarda ise orta ve uzun süreli açlıkta sıçan beyin dokusunda antioksidan enzim sistemlerinin etkilendiği ve lipid peroksidasyonunun bir göstergesi olan malondialdehid (MDA) düzeylerinin arttığı bildirilmektedir. Beyin dokusuna benzer şekilde fosfolipidlerden zengin bir membran yapısına sahip olan eritrositler, genellikle oksijen radikallerinin zararlı etkilerinin incelendiği bir hücre modeli olarak kullanılmaktadır. Bu çalışma uzun süreli akut açlıkta oluşan reaktif oksijen radikallerinin eritrositlerdeki lipid peroksidasyonunu ne şekilde etkileyeceği araştırılmıştır. Ağırlıkları birbirine yakın 11 adet erkek sıçan kontrol grubunu, 9 adet erkek sıçanda açlık grubunu oluşturmuştur. Bir hafta aç bırakılan hayvanlardan kan alınmış, plazmadan ayrılan eritrositlerde spektroskopik yöntemle MDA değeri tayin edilmiştir. Aynı ölçümler kontrol grubu sıçanlarda da yapılmıştır. Açlık grubu sıçanlarda eritrosit MDA değeri $47. \pm 12.7$ nMol MDA/g Hb , kontrol grubu sıçanlarda ise 27.4 ± 9.2 nMol MDA/g Hb olarak bulunmuştur ($p < 0.001$). Bu bulgularımız bir hafta süren akut açlığın sıçan eritrositlerinde lipid peroksidasyonunu artırdığımızı göstermektedir.

P56- SO₂ İNHALASYONU KAYNAKLI LİPOPEROKSİDASYONUNDA ANTİOKSİDAN VİTAMİNLERİN KORUYUCU ROLÜ

Ö. ETLİK*, A.TOMUR*, M.TUNCER**, A.Y.RIDVANAĞAOĞLU**, O. ANDAÇ**
GATA Fizyoloji* ABD, Hacettepe Üniv. Tıp Fakültesi Fizyoloji** ABD

Bu araştırmanın amacı; eritrositlerde SO₂ kaynaklı oksidan hasarın antioksidan vitamin kullanımı ile azaltılabilme olasılığının araştırılmasıdır. Toplam 28 sıçanda, meth- ve sülfhemoglobin oranları, malondialdehit (MDA) düzeyleri, osmotik frajilite oranları ve hematolojik parametreler karşılaştırılmıştır. SO₂, 10 ppm konsantrasyonda, günde 1 saat, toplam 45 gün süreyle özel olarak hazırlanmış bir ortamda uygulanmıştır. SO₂ inhalasyonu başlatılmadan 3 gün önce dl- α tokoferil asetat (40 mg/kg) ve Na-askorbat (200 mg/kg) kombinasyonu intraperitoneal yoldan verilmiş ve 45 gün süresince haftada 3 kez uygulamaya devam edilmiştir. Methemoglobinemi ve sülfhemoglobinemi düzeyleri, MDA seviyeleri ve osmotik frajilite oranları, SO₂ grubunda kontrollere göre anlamlı olarak yüksek bulunmuştur (p<0.05). MDA düzeyleri ve osmotik frajilite oranlarında antioksidan vitaminlerin uygulandığı grupta SO₂ grubuna göre anlamlı düşmeler gözlenmiştir (p<0.05). Hava kirliliği parametrelerinden birisi olarak kullanılan SO₂ gazı inhalasyonunun, eritrositlerde vitamin E+C kombinasyonu ile azaltılabilen oksidan hasara neden olduğu düşünülmektedir.

P57- SIÇAN EPİGASTRİK ADA FLEPLERİNDE HİPERBARİK OKSİJEN (HBO) VE ANTİOKSİDAN VİTAMİN KOMBİNASYONUNUN İSKEMİ REPERFÜZYON HASARINA ETKİLERİ

A.TOMUR*, Ö.ETLİK*, C.AÇIKEL**, N.Ü.GÜNDOĞAN***, H. BİLGİÇ*
GATA Fizyoloji* ve Plastik Cerrahi** ABD, Hacettepe Üniv. Tıp Fakültesi Fizyoloji*** ABD

Amaç: Siçan epigastrik deri ada fleplerinde antioksidan vitaminlerin ve/veya hiperbarik oksijenizasyonun (HBO) iskemik reperfüzyon hasarına etkileri incelenmiştir.

Önbilgi: Reperfüzyon hasarı, plastik ve rekonstrüktif cerrahide değişen sürelerde iskemiyeye maruz kalan fleplerde reperfüzyon sonrası ortaya çıkan önemli bir sorundur.

Protokol: Toplam 40 adet Sprague-Dawley türü siçanın sağ tarafından pannikulus karnosusu da içeren 6.0 x 3.5 cm boyutlarında süperfisyel epigastrik ada flebi kaldırılmıştır. İnförior epigastrik pedikülün klempe edilmesiyle sağlanan 8 saatlik total iskemiyi takiben dokular reperfüze edilmiştir.

Uygulamalar: Toplam 4 doz i.p. vitamin E (40 mg/kg) ve C (200 mg/kg) kombinasyonu operasyonlardan 3 gün önce başlatılmıştır. Operasyonun hemen öncesinde, operasyon sonrası 3. ve 6. günlerinde 3 ilave enjeksiyon daha yapılmıştır. HBO tedavisi; 2.5 ATA'da, 60 dakika süreyle ve günde 1 kez olmak üzere toplam 7 gün uygulanmıştır.

Bulgular: Kontrol grubuyla karşılaştırıldığında (%28.6); HBO grubunda (%59.2), HBO +Vit. grubunda (%66.3) ve sadece vitamin uygulanan grupta (%82) deri flep viabilitesinde anlamlı yükselmeler bulunmuştur (hepsi için p<0.05).

Sonuç: Sıçan epigastrik ada fleplerinde; iskemi-reperfüzyon hasarının azaltılmasında özellikle vitamin E+C kombinasyonu olmak üzere HBO ve antioksidan vitamin uygulamalarının çok etkin olduğu düşünülmektedir.

P58- SIÇAN RANDOM-PATERN DERİ FLEP VİABİLİTESİNDE ANTIOKSİDAN VİTAMİN KOMBİNASYONUNUN ETKİLERİ

A.TOMUR*, Ö.ETLİK*, C.AÇIKEL**, Ş.ÖTER*, H.BİLGİÇ*, N.Ü.GÜNDOĞAN***
GATA Fizyoloji ve Plastik Cerrahi** ABD, Hacettepe Üniv. Tıp Fakültesi Fizyoloji*** ABD*

Amaç: Antioksidan vitamin uygulamalarının random-patern deri flep viabilitesine etkileri araştırılmıştır.

Önbilgi: Plastik cerrahide yaygın olarak kullanılan deri fleplerinde, flep kaldırılmasını takiben ortaya çıkan, hipoksi ve serbest oksijen radikalleri oluşumuyla seyreden iskemi nedeniyle özellikle distalde olmak üzere kısmi doku kaybı (nekroz) komplikasyonu ile karşılaşmaktadır.

Protokol: Bu çalışmada, Khouri modeli (caudal-based dorsal full-thickness random-pattern skin flap model) deri flepleri toplam 20 sıçana uygulanmıştır.

Uygulamalar: Deney grubunda, vitamin E (40 mg/kg) ve C (200 mg/kg) kombinasyonu enjeksiyonları operasyonlardan 3 gün önce başlatılmıştır. Operasyondan hemen önce, operasyon sonrası 3. ve 6. günlerde toplam 3 ilave i.p. enjeksiyon daha yapılmıştır. Kontrol grubunda ise aynı operasyon protokolü uygulanmış ve vitamin kombinasyonu yerine eşit hacim ve zaman aralıklarında i.p. serum fizyolojik verilmiştir.

Bulgular: Kontrol grubuyla karşılaştırıldığında (%64.9), deri flep viabilitesinde antioksidan vitamin uygulanan grupta anlamlı artışlar (%84.2) gözlenmiştir (p<0.01).

Sonuç: Random-patern deri flep viabilitesinin artırılabilmesi amacıyla vitamin E+C kombinasyonunun kullanılmasının faydalı olacağı düşünülmektedir.

P59- VİTAMİN C'NİN HALOTAN ANESTEZİSİNE ALINAN SIÇANLARIN BAZI HEMATOLOJİK VE BİYOKİMYASAL DEĞERLERİ ÜZERİNE ETKİSİ

M.ÇAY*, M.NAZIROĞLU*, H.ŞİMŞEK*, A.HAYAT**, A.Z.KARAKILÇIK***
Fırat Üniv. Veteriner Fakültesi Fizyoloji ABD; Harran Üniv. Veteriner Fakültesi Cerrahi**, Tıp Fakültesi Fizyoloji*** ABD*

Halotanın aralarında bulunduğu bazı anestezipler karaciğerde detoksifiye edilirken toksik etkili serbest radikaller oluşur. Oluşan bu radikaller, hücre membranlarındaki doymamış yağ asitlerini lipid peroksidasyona uğratarak hücre harabiyetlerine neden olurlar. Ayrıca fizyolojik işlevlerin yerine getirilmesinde çok önemli olan antioksidan seviyesini düşürürler. Önemli antioksidanlardan olan vitamin C, antioksidan zincirde vitamin E'nin rejenerasyonunda önemli rol almaktadır. Bu çalışmada, vitamin C'nin halotan anestezisine alınan sıçanların bazı hematolojik ve biyokimyasal parametreler üzerine etkisini incelemeyi amaçladık. Bu amaçla herbiri 10 adetten oluşan erkek Wistar albino sıçanlardan üç grup oluşturuldu.

Birinci grup (kontrol): Deney süresince plasebo olarak intraperitoneal (i.p.) serum fizyolojik uygulandı.

İkinci grup: İki saat süre ile %1.6 halotan ile sıçanlara anestezi uygulandı. Aynı işlem 3 gün ara ile 2 kez tekrarlandı.

Üçüncü grup: İkinci gruptaki uygulamaya ilaveten ilk anesteziden sonra başlamak üzere 6 gün süre ile 100 mg/kg vitamin C i.p. olarak uygulandı.

Uygulamalardan 6 gün sonra 12 saatlik açlığı takiben sıçanlardan kan alınarak alyuvar ve akyuvar sayısı, hematokrit ve hemoglobin değerleri, lenfosit, nötrofil ve eozinofil % değerleri ile serum ALT, AST, albumin, total protein, total bilirubin, kreatinin, total kolesterol ve trigliserit seviyelerine bakıldı.

Sonuçta, birinci (kontrol) grupla diğer gruplar kıyaslandığında; ikinci grupta Alt, alyuvar sayısı ve hematokrit değerlerinde önemli bir artış olurken ($p < 0.01$), total protein, kreatinin ve akyuvar sayısında önemli bir azalma ($p < 0.01$, $p < 0.05$) ile lenfositopeni ve eozinopeni ($p < 0.01$) görüldü. Üçüncü grupta ise ALT, total kolesterol, albumin ve kreatinin seviyelerinde $p < 0.01$ ve hematokrit değerinde ($p < 0.05$) önemli bir artış olurken, total bilirubin ve akyuvar sayısında önemli bir azalma ($p < 0.05$, $p < 0.001$) gözlemlendi. Ayrıca ikinci ile üçüncü grup karşılaştırıldığında vitamin C uygulanan grupta, albumin, total kolesterol ve kreatinin seviyelerinde önemli bir artma ($p < 0.01$) ile lenfositoz ($p < 0.01$) görülmesine rağmen trigliseritte önemli bir azalma ($p < 0.05$) ile nötropeni ($p < 0.001$) saptandı. Diğer parametrelerde önemli bir değişikliğe rastlanmadı.

Halotan anestezisine alınan sıçanlarda vitamin C uygulanmasının bazı hematolojik ve biyokimyasal parametreler üzerinde önemli ölçüde etkiler yapabileceği kanısına varıldı.

P60- HALOTAN ANESTEZİSİ UYGULANAN SIÇANLARIN BAZI HEMATOLOJİK VE BİYOKİMYASAL DEĞERLERİ ÜZERİNE VİTAMİN E'NİN ETKİSİ

A.HAYAT*, M.ÇAY**, A.Z.KARAKILÇIK***, M.NAZİROĞLU**, N.AYDİLEK**
*Harran Üniv. Tıp Fakültesi Cerrahi**, *Veteriner Fakültesi, Fizyoloji*** ABD*; *Fırat Üniv. Veteriner Fakültesi Fizyoloji** ABD*

Anestezikler genelde karaciğerin mikrozomal fonksiyonunda değişime uğrarlar. İnhalasyon anesteziklerinden olan halotanın vücutta biyotransformasyonu sonucu toksik etkili serbest radikaller oluşur. Bu radikaller hücre membranında doymamış yağ asitlerini peroksidasyona uğratarak hücre harabiyetine neden olur. Önemli antioksidanlardan olan vitamin E ise doymamış yağ asitlerinin peroksidasyonunu bloke etmekle radikallerin zararlı etkilerini önlemede çok önemli rol oynar. Vitamin E'nin koruyucu özelliğinden dolayı bu çalışmada, vitamin E'nin halotan anestezisinde, bazı hematolojik ve biyokimyasal parametreler üzerine etkilerinin araştırılması amaçlanmıştır. Bu amaçla herbiri 10 adetten oluşan erkek Wistar albino sıçanlarda üç grup oluşturuldu.

Birinci grup (kontrol): Deney süresince plasebo olarak intraperitoneal (i.p.) serum fizyolojik uygulandı.

İkinci grup: İki saat süre ile %1.6 halotan ile sıçanlar anestezide alındı. Aynı işlem 3 gün ara ile 2 kez tekrarlandı.

Üçüncü grup: İkinci gruptaki uygulamaya ilaveten ilk anesteziden sonra başlamak üzere 6 gün süre ile 100 mg/kg vitamin E i.p. olarak uygulandı.

Uygulamalardan 6 gün sonra 12 saatlik açlığı takiben sıçanlardan kan alınarak alyuvar ve akyuvar sayısı, hematokrit ve hemoglobin değerleri, lenfosit, nötrofil ve eozonofil % değerleri ile serum ALT, AST, total protein ve total bilirubin seviyelerine bakıldı.

Sonuçta, birinci grupla diğer gruplar kıyaslandığında; ikinci grupta ALT, alyuvar sayısı ve hematokrit değerlerinde önemli bir artış olurken ($p < 0.01$), total protein ve akyuvar sayısında önemli bir azalma ($p < 0.01$, $p < 0.05$) ile lenfositopeni ve eozinopeni ($p < 0.01$) görüldü. Üçüncü grupta ise, ALT ve alyuvar sayısında önemli artış ($p < 0.01$) ile nötrofil ($p < 0.001$) olurken, total bilirubin, total protein ve akyuvar sayısında önemli bir azalma ($p < 0.01$) ile lenfositopeni ($p < 0.05$) görüldü. Ayrıca ikinci ile üçüncü grup karşılaştırıldığında vitamin E uygulanan grupta eozinofili ($p < 0.001$) görülürken, AST total bilirubin seviyesinde önemli bir azalma ($p < 0.01$, $p < 0.05$) ile nötropeni ($p < 0.001$) gözlemlendi. Diğer parametrelerde önemli bir değişiklik gözlenmemiştir.

Halotan anestezisinde, vitamin E uygulanmasının bazı hematolojik ve biyokimyasal parametreleri önemli ölçüde değiştirebileceği sonucuna varılmıştır.

P61- HALOTAN ANESTEZİSİNDE BAZI HEMATOLOJİK VE BİYOKİMYASAL DEĞERLER ÜZERİNE SELENYUM UYGULAMASININ ETKİLERİ

A.Z.KARAKILÇIK*, M.ÇAY**, M.NAZIROĞLU**, N.AYDİLEK**, A.HAYAT***
Harran Üniv. Tıp Fakültesi Fizyoloji ABD, Veteriner Fakültesi Cerrahi*** ABD; Fırat Üniv. Veteriner Fakültesi Fizyoloji** ABD*

Selenyumun (Se) en iyi bilinen fonksiyonu, yapısına girdiği glutasyon peroksidaz (GSH-px) enzimi tarafından lipit peroksidasyonu sonucu oluşan peroksit ve hidroperoksitlerin, katabolize edilerek su ve alkollere çevrilmesinde önemli bir rol oynar. İnhalasyon anesteziklerden olan halotanın vücutta biyotransformasyonu sonucu oluşan toksik etkili serbest radikaller, hücre membranlarında doymamış yağ asitlerini lipit peroksidasyona uğratarak hücre harabiyetlerine neden olur. GSH-px, oluşan peroksidleri parçalayarak radikallerin zararlı etkilerini önlemede çok önemli rol oynar. Se'nin koruyucu özelliğinden dolayı bu çalışmada, halotan anestezisinde Se uygulayarak, bazı hematolojik ve biyokimyasal parametrelerdeki değişikliklerin incelenmesi amaçlanmıştır. Bu amaçla herbiri 10 adetten oluşan erkek Wistar albino sıçanlardan üç grup oluşturuldu.

Birinci grup (kontrol): Deney süresince plasebo olarak intraperitoneal (i.p.) serum fizyolojik uygulandı.

İkinci grup: İki saat süre ile %1.6 halotan ile sıçanlara anestezi uygulandı. Aynı işlem 3 gün ara ile 2 kez tekrarlandı.

Üçüncü grup: İkinci gruptaki uygulamaya ilaveten ilk anesteziden sonra başlamak üzere 6 gün süre ile 0.3 mg/200 g Se (sodyum selenit) i.p. olarak uygulandı.

Uygulamalardan 6 gün sonra 12 saatlik açlığı takiben sıçanlardan kan alınarak alyuvar ve akyuvar sayısı, hematokrit ve hemoglobin değerleri, lenfosit, nötrofil ve eozinofil % değerleri ile serum ALT, AST, total protein, total bilirubin, albumin, kreatinin, total kolesterol ve trigliserit seviyelerine bakıldı.

Sonuçta, birinci grupta diğer gruplar kıyaslandığında; ikinci grupta ALT, alyuvar sayısı ve hematokrit değerlerinde önemli bir artış olurken ($p < 0.01$), total protein, kreatinin ve akyuvar sayısında önemli bir azalma ($p < 0.01$, $p < 0.05$) ile lenfositopeni ve eozinopeni ($p < 0.01$) görüldü. Üçüncü grupta ise, alyuvar sayısında önemli bir artış ($p < 0.01$) olurken, akyuvar sayısı ve hemoglobinde önemli bir azalma ($p < 0.01$, $p < 0.05$) ile lenfositopeni ve eozinopeni ($p < 0.01$) görüldü. Ayrıca ikinci ile üçüncü grup karşılaştırıldığında Se uygulanan grupta, kreatininde önemli bir artış ($p < 0.001$) olurken eozinofili ($p < 0.05$) ile nötropeni ($p < 0.001$) gözlemlendi. Diğer parametrelerde önemli bir değişiklik gözlenmemiştir.

Halotan anestezisinde Se uygulanmasının bazı hematolojik ve biyokimyasal parametreleri önemli ölçüde değiştirebileceği sonucuna varılmıştır.

P62- HALOTAN ANESTEZİSİNDE BAZI HEMATOLOJİK VE BİYOKİMYASAL DEĞERLER ÜZERİNE SELENYUM VE VİTAMİN E KOMBİNASYONUNUN ETKİLERİ

M.ÇAY*, A.HAYAT**, N.AYDİLEK*, M.NAZİROĞLU*, A.Z.KARAKILÇIK***
Fırat Üniv. Veteriner Fakültesi Fizyoloji* ABD; Harran Üniv. Veteriner Fakültesi Cerrahi**, Tıp Fakültesi Fizyoloji*** ABD

İnhalasyon anesteziğinden olan halotanın, vücutta biyotransformasyonu sonucu oluşan toksik etkili serbest radikallerin, hücre membranlarında doymamış yağ asitlerini lipid peroksidasyona uğratması hücre harabiyetlerine neden olur. Hücresel ve subelular membranların oksidatif haraplanmasının önlenmesinde vitamin E ve Selenyum (Se) birbirlerini tamamlayıcı rol oynarlar. Vitamin E, yağ asidi moleküllerine bağlanarak metabolize oluncaya kadar zayıf kimyasal bileşikler oluştururlar. Se ise glutatyon peroksidaz vasıtasıyla, haraplayıcı yapıda olan yağ asitleri peroksitlerinin alkollere dönüşümünü katalize etmekle membranların haraplanmasını önler. Bu çalışmada, vitamin E ve Se'un bu fonksiyonlarını nazara alarak bunların halotan anestezisine alınan sıçanların bazı hematoloji ve biyokimyasal parametreleri üzerine etkisini incelemeyi amaçladık. Bu amaçla herbiri 10 adetten oluşan erkek Wistar albino sıçanlardan üç grup oluşturuldu.

Birinci grup (kontrol): Deney süresince plasebo olarak intraperitoneal (i.p.) serum fizyolojik uygulandı.

İkinci grup: İki saat süre ile %1.6 halotan ile sıçanlar anesteziyeye alındı. Aynı işlem 3 gün ara ile 2 kez tekrarlandı.

Üçüncü grup: İkinci gruptaki uygulamaya ilaveten ilk anesteziden sonra başlamak üzere 6 gün süre ile 0.3 mg/200 g Se (sodyum selenit) ve 100 mg/kg vitamin E kombinasyonu i.p. olarak uygulandı.

Uygulamalardan 6 gün sonra 12 saatlik açlığı takiben sıçanlardan kan alınarak alyuvar ve akyuvar sayısı, hematokrit ve hemoglobin değerleri, lenfosit, nötrofil ve eozinofil % değerleri ile serum ALT, AST, total protein, total bilirubin, kreatinin, total kolesterol ve trigliserit seviyelerine bakıldı.

Sonuçta, birinci (kontrol) grupta diğer gruplar kıyaslandığında; ikinci grupta ALT, alyuvar sayısı ve hematokrit değerlerinde önemli bir artış olurken ($p < 0.01$), total

protein, kreatinin ve akyuvar sayısında önemli bir azalma ($p < 0.01$, $p < 0.05$) ile lenfositopeni ve eozinopeni ($p < 0.01$) görüldü. Üçüncü grupta ise, ALT seviyesine önemli bir artış ($p < 0.01$) ile nötrofil ($p < 0.001$) olurken total protein, total bilirubinde önemli bir azalma ($p < 0.01$) ile lenfositopeni ($p < 0.001$) görüldü. Ayrıca ikinci ile üçüncü grup karşılaştırıldığında vitamin E ve Se uygulanan grupta, hemoglobinde önemli bir azalma ($p < 0.01$) ile lenfositopeni ve nötrofeni ($p < 0.01$, $p < 0.001$) gözlemlendi. Diğer parametrelerde önemli bir değişikliğe rastlanmadı.

Halotan anestezisinde, vitamin E ve Se kombinasyonu uygulanmasının bazı hematolojik ve biyokimyasal parametreleri önemli ölçüde değiştirebileceği sonucuna varılmıştır.

P63- TAVŞANLARDA EKSTRAKORPORAL ŞOK DALGA LİTOTRİPSİ (ESWL) UYGULAMASI SONRASI RENAL OKSİDATİF HASARIN VE ANTİOKSİDAN SAVUNMA SİSTEMİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

M.F.ÖZGÜNER*, **T.A.SEREL****, **N.DELİBAŞ*****, **V.TAHAN*****, **A.KOYU*****,
M.KEÇELİOĞLU***

Süleyman Demirel Üniv. Tıp Fakültesi Fizyoloji, Üroloji** ve Biyokimya***ABD*

ESWL'nin böbrekler üzerinde serbest radikal oluşumuna neden olup olmadığını ve oluşabilecek bir hasara karşı antioksidan sistemi değerlendirmek amacıyla 20 adet tavşan üzerinde çalışıldı. İntravenöz piyelografi ile (IVP) görüntülenen herbir tavşana ait sağ böbrek üzerine 3000 şok dalgası (18 kV) verildi. Hayvanlar bir hafta sonra dekapite edildi. Bütün tavşanların ESWL uygulanan sağ böbrekleri ile hiçbir uygulama yapılmayan sol böbrekleri çıkarıldı. Homojenize edilen böbrek dokularında antioksidan aktiviteyi gösteren Süperoksit Dismutaz (SOD) enzimi ile oksidatif hasarı gösteren Malondialdehit (MDA) düzeyleri tayin edildi. SOD ve MDA seviyelerinin ESWL uygulanan böbreklerde kontrollerle karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde yüksek olduğu gözlemlendi ($p < 0.005$). Bu bulgular böbreklerde ESWL uygulamasının serbest radikal oluşumuna bağlı bir oksidatif hasara neden olduğunu göstermektedir.

P64- KSİLAZİN-KETAMİN İLE ANESTEZİ EDİLMİŞ KÖPEKLERDE YOHİMBİNE, PRAZOSİN VE METOPROLOL İLE ADRENERJİK BLOKAJ'IN EPİNEFRİNİN ARİTMİK DOZU ÜZERİNE ETKİSİ(*)

Ö.BOZDOĞAN* A.DOĞAN**

Kafkas Üniv. Veteriner Fakültesi Fizyoloji ve Farmakoloji** ABD*

Anestezi sırasında meydana gelen ve ölüme yol açan aritmiler endojen kaynaklı epinefrin yada norepinefrin salınımı ile olmaktadır. Bu nedenle bu çalışmada, 10 köpekte, ksilazin-ketamin anestezisi sırasında, yohimbine (alfa-2 bloker), prazosin (alfa-1 bloker), metoprolol (beta-1 bloker)'ün epinefrinin aritmik dozu üzerine etkisi araştırılmıştır. Epinefrin infüzyonu 1mg/ml/dak, yohimbine 0,125mg/kg; prazosin 0,1mg/kg; metoprolol 0.5 mg/kg dozda intravenöz yapılmıştır. Ventriküler ekstrasistol ve ventriküler taşikardi oluşturan epinefrin dozu, o aritmilerin oluştuğu ana kadar verilen toplam doz olarak, mg/kg olarak belirlenmiştir. Metoprolol ve prazosin, kontrol grubuna göre epinefrin aritmik dozunu belirgin bir şekilde artırmıştır. Yohimbine kontrol grubu

ile karşılaştırıldığında ventriküler taşikardi oluşturan epinefrin dozunu azaltmıştır. Ventriküler taşikardi oluşturan ortalama epinefrin aritmik dozu kontrol grubunda $0,10 \pm 0,09$ mg/kg, yohimbine'de $0,067 \pm 0,08$ mg/kg, metoprolol'de $0,213 \pm 0,06$ mg/kg, prazosin'de $0,197 \pm 0,08$ mg/kg olarak belirlenmiştir. Prazosin ile metoprolol epinefrinin aritmik dozu üzerine benzer şekilde etkiliydi. Kontrol grubu ile ilaç verilen gruplar arasında, dakika kalp atım sayısı belirgin bir farklılık göstermedi. Yohimbin verilen hayvanlarda anestezi süresi, metoprolol ve prazosin verilenlere göre belirgin bir şekilde daha kısaydı. Metoprolol ve prazosinin benzer antiaritmik etkisi, bu etkinin her iki ilacın negatif kronotropik ve inotropik etkisinden kaynaklanacağını düşündürmektedir. Bu durumda genel sonuç miyokardiyumun oksijen kullanımının azalmasıdır. Bu nedenle miyokardial oksijen kullanımında artış ve bunun sonucu meydana gelen hipoksi, epinefrinle uyarılan aritmilerin oluşmasında esas etken görünmektedir. Sonuç olarak bu çalışma, prazosin ve metoprolol'un ksilazin ve ketamin ile anestezi sırasında oluşabilecek öldürücü aritmilerin önlenmesinde güvenle kullanılabileceğini göstermiştir. Diğer yandan, yohimbine kliniklerde antiaritmik bir ilaç olarak değil, hayvanı anesteziden kısa sürede çıkarmada kullanılabilir.

* Bu araştırma Kafkas Üniversitesi Araştırma Fonu tarafından desteklenmiştir.

P65- NİTRİK OKSİT DONÖR VE İNHİBİTÖRLERİNİN KALP REPERFÜZYON HASARI ÜZERİNE ETKİSİ

E. ÖZ, G. ARSAKAY, S. DİNÇER, D. ERBAŞ, L. YANIÇOĞLU

Gazi Üniv. Tıp Fakültesi Fizyoloji ABD.

Vasküler endoteliumda yapılan nitrik oksit, hem parakrin hem de otokrin etki gösteren bir otakoidtir. Koroner düz kas hücrelerinde ve ventriküler miyositlerde guanilat siklazı aktive eder. İzole kalplerde nitrik oksitin artmış cGMP konsantrasyonu ile miyokardiyal kontraktiletiye etkiliyebileceyi gösterilmiştir. Reaktif oksijen ürünlerine bağlı doku hasarı koroner vasküler yatakta iskemi - reperfüzyon hasarında işe karışan major faktördür.

Çalışmamızda biri kontrol, dördü deney grubu olmak üzere toplam 30 adet kobay kalbi Modifiye Langendorf Perfüzyon cihazı kullanılarak çalışılmıştır. Herbir deney grubu için farklı reperfüzyon sıvıları kullanılmıştır. Bu reperfüzyon sıvıları L- Arginin, L- Arginin + Taurin, L-NAME, L-NAME + Taurinden oluşturulmuştur. Kalplerin kontraksiyonları stabilize olduktan sonra, hem hipoksi hem de reperfüzyonun onuncu ve yirminci dakikalarında kalp hızı, kasılma gücü ve aorta basıncını saptamak için kaydedilmiştir. Her bir deneyin sonunda kalp ağırlıkları ölçülmüş ve doku MDA, Glutasyon ve PGE benzeri aktivite miktarları değerlendirilmiştir.

Reperfüzyonda L-Arginin kullanılan grupta koronerlerde dilatasyon saptanmış ve reperfüzyonun onuncu dakikasında negatif inotropik etki görülmüştür. Bu etki ortama Taurin eklenmesiyle ortadan kaldırılmış ve Taurin kasılma gücünü artırmıştır. Reperfüzyonda L-NAME kullanılan grupta koronerlerde basınç artışı saptanmıştır. Reperfüzyonda ortama Taurin eklenmesi Glutasyon düzeyini artırmış, ancak uygulanan tüm maddeler lipid peroksidasyon artışına neden olmuştur. Bu nedenle uygulamaların reperfüzyon öncesi başlatılması ile antioksidan etkinin görülebileceği düşünülmektedir.

P66- VASKÜLER TONUS DÜZENLENMESİNDE ÇİNKONUN ETKİSİ

M.EDREMİTLİOĞLU, G.ÖNER, Z.ALKAN
Akdeniz Üniv. Tıp Fakültesi Fizyoloji ABD

Dolaşımın devamlılığı ve sağlıklı doku perfüzyonunun sağlanması amacı ile damar endotelinden birden fazla gevşetici faktör salgılanarak damar lümeni genişletilmeye çalışılmaktadır. Damar tonusu, damar endoteli ile düz kas hücreleri arasındaki etkileşiminin bir sonucu olup endotelden salgılanan konstriktör ve gevşetici ajanlara düz kas hücresinin verdiği yanıtların cebirsel toplamını oluşturur. Bu nedenle endotel fonksiyonunun veya düz kas hücre cevaplılığının değişmesi kan basıncı değişikliğinin önemli nedenleri arasında gelmektedir.

Endotelden birden fazla dilatator faktör salgılanmaktadır ve bunlar arasında endotel kaynaklı NO, endotel kökenli hiperpolarize edici ajan ve prostaglandinler bilinen en önemlilerindedir. Endotelde sentezlenen bu gevşeticilerin birinin veya hepsinin salgısını etkileyen herhangi bir faktör damar tonusunu da etkileyeceğinden kan basıncı düzenlenmesine katkıda bulunacaklardır. Damar endotelinden salgılanan ve önemli bir relaksan olan NO'nun yapımında rolü olan NOS aktivitesi, iki değerli metallere duyarlı olduğu ileri sürülen DDAH enziminin aktivitesi ile yakından ilişkilidir. Bu nedenle iki değerli metallere zengin veya yetersiz beslenmenin damar tonüsünün dolayısı ile kan basıncının düzenlenmesine etkisi olması gerekir. Bu varsayımı doğrulayacak şekilde bakır eksikliğinde ve kadmiyum fazlalığında EDNO eksikliği gösterilmiş, çinkonun kadmiyuma bağlı endotel yaralanmalarını kültür ortamında tamir ettiği bildirilmiştir. Ancak çinkonun damar tonüsü üzerine etkisi çalışılmamıştır.

200 ppm çinko eklenmiş diyetle bir ay süre ile beslenen yetişkin erkek sıçanlarda damar tonüsündeki değişiklikler ve bunun mekanizmasını araştırmak amacı ile tertiplenen bu deneysel çalışmada tablodan da görüleceği gibi ortalama arter basıncına çinkolu diyetin önemli bir etkisi olmadığı halde, aorta halkalarında yapılan in vitro çalışmada endotelden reseptör aracılığı ile salgılanan gevşetici ajanların salgısının çinkolu diyet alanlarda anlamlı şekilde arttırdığı, düz kas hücresinin NO'ya yanıtının ise değişmediği saptanmıştır.

L-NAME, indometasin ve KCl ön tedavili aortik halkalar kullanılarak çinkonun endotel kaynaklı gevşetici faktörlerden hangisinin salgısında daha belirgin etkiye sahip olduğu incelenmiştir.

Gruplar	OAB mmHg	10 ⁻⁸ M PE'ye yanıt mg	10 ⁻⁴ M ACh % gevşeme	10 ⁻³ M His % gevşeme	10 ⁻⁶ M SNP % gevşeme
Kontrol	71.33±3.92	138.16±23.05	52.13±10.09	62.07±21.73	100.02±1.58
Cd tedavili	101.0±1.31	436.87±96.78	27.32±14.60	39.40±10.09	98.42±3.00
Zn tedavili	79.50±3.03	151.88±31.04	81.01±3.72	80.85±5.97	104.13±2.24
Cd+Zn tedavili	82.83±3.60	76.02±13.15	81.17±2.14	71.66±3.66	104.82±2.80

P67- KADMIYUMA BAĞLI HİPERTANSİYONUN MEKANİZMASI VE DÜZELTİLMESİ

Z.ALKAN, M.EDREMİTLİOĞLU, G.ÖNER

Akdeniz Üniv. Tıp Fakültesi Fizyoloji ABD

Gelişmişliğin en önemli yan etkilerinden birisi çevre kirliliği ve bunun sebep olduğu sağlık sorunlarıdır. Bunların başında da hipertansiyon gelmektedir. Çünkü esansiyel hipertansiyon görülme sıklığı ülke gelişmişliği ile yakından ilgili bulunmuştur. Önceki çalışmalarımızda önemli bir çevre kirlilik belirtisi olan kadmiyum toksisitesinin damar endotelinden nitrik oksit (NO) salgısını azaltarak vasküler tonüsü bozduğu ve hipertansiyona neden olduğu gösterilmiş idi. Ancak teknolojik gelişmelerden yararlanmanın hipertansiyon gibi ağır bir bedelle ödenmesinin engellenmesi için, kadmiyumun sebep olduğu hipertansiyonun önlenmesi gereklidir.

Bu amaçla tertiplediğimiz deneysel çalışmada içme suyuna eklenen kadmiyuma bağlı olarak damar cidarında anlamlı kadmiyum birikimi gözlenmiş ve bu birikime artmış sistemik kan basıncı eşlik etmiştir. Aort halkalarından yapılan ölçümlerde asetilkolin ve histaminle uyarılan endotel kökenli NO (EDNO) salgı azalışının kadmiyuma bağlı vasküler tonüs artışının sorumlusu olduğu sonucuna ulaşılmıştır. Kadmiyuma bağlı aort halkalarından EDNO salgı azalışı, hayvanların içme suyuna CdCl₂ eklenmesi ile eşanlamlı olarak çinkodan zengin diyetle beslenmeleri sonucu tamamen ortadan kalkmış ve ortalama kan basıncındaki yükselme de tekrar normal değere dönmüştür (Tablo).

Kadmiyumla birlikte çinkodan zengin diyet verildiği zaman kan basıncı yükselmesinin tamamen önlendiğini gösteren sonuçlarımızın kadmiyum toksisitesinin diyetle çinko eklenmesi ile önlenildiğini göstermesi yanında, esansiyel hipertansiyon etiolojisinde çinkodan fakir beslenmenin de dikkate alınması gerektiğini göstermesi bakımından önemli olduğu kanısına ulaşılmıştır.

Gruplar	OAB mmHg	Aortik Cd µg/g.k.ağ	10 ⁻⁸ M FE yanıt mg	10 ⁻⁴ M ACh % gevşeme	10 ⁻³ M His % gevşeme
Kontrol	71.33±3.92	0.081±0.02	138.16±23.05	52.13±10.09	62.07±21.73
Cd tedavili	101.0±1.31	0.492±0.06	436.87±96.78	27.32±14.60	39.40±10.09
Zn tedavili	79.50±3.03	0.125±0.02	151.88±31.04	81.01±3.72	80.85±5.97
Cd+Zn tedavili	82.83±3.60	0.205±0.05	76.02±13.16	81.17±2.14	71.66±3.66

P68- PARSİYEL NEFREKTOMİ-TUZ HİPERTANSİYONUNDA SEMPATİK SİNİR SİSTEMİ VE VAZOPRESİNİN ROLÜ

B.ÖZAYKAN, A.DOĞAN

Çukurova Üniv. Tıp Fakültesi Fizyoloji ABD

Yüzde 70-80 oranında subtotal nefrektomi uygulanan sıçanlara yüksek oranda tuz içeren diyet verildiğinde genellikle düşük reninli hipertansiyon gelişmektedir. Renal hipertansiyon tiplerinden biri olan bu hipertansiyonun nasıl geliştiği tam olarak bilinmemektedir. Çalışmamızda vazopresinin V₁ reseptörleri ve sempatik sistemin α reseptörleri aracılığıyla neden oldukları presör etkiler ile bu etkilerin

birbirleriyle etkileşimlerinin bu tip hipertansiyonun fizyopatolojik temelinde oynadıkları rolün saptanması amaçlanmıştır. Bu amaçla Wistar erkek sıçanlara ortalama % 73 oranında nefrektomi uygulanmış ve bunların bir kısmına tuz içeriği düşük diyet (normotansif grup) bir kısmına ise tuz içeriği yüksek diyet (hipertansif grup) verilmiştir. Uygulanan ilaç injeksiyonunun niteliğine göre 8 grup oluşturulmuştur: 1) yalnızca AVP V_1 antagonisti uygulanan hipertansif (HA, $n=8$) ve normotansif (NA, $n=7$) gruplar, 2) yalnızca fentolamin uygulanan hipertansif (HF, $n=7$) ve normotansif (NF, $n=7$) gruplar, 3) önce antagonist sonra fentolamin uygulanan hipertansif (HAF, $n=6$) ve normotansif (NAF, $n=6$) gruplar, 4) önce fentolamin sonra antagonist uygulanan hipertansif (HFA, $n=8$) ve normotansif (NFA, $n=6$) gruplar. Hipertansif gruplarda gerek V_1 blokajı gerekse α blokajı normotansif gruptakinden daha yüksek oranda ortalama kan basıncı (OKB) azalmasına neden oldu ($p<0.05$). V_1 ve α blokajlarının birlikte uygulanmaları durumunda da enjeksiyon sırasına bağlı olmaksızın OKB hipertansif sıçanlarda normotansiflerdekenden daha yüksek oranda azaldı ($p<0.05$). Normotansif sıçanlarda fentolamin enjeksiyonlarına yanıt olarak gelişen kalp atım hızı artışı hipertansif sıçanlarda gerçekleşmedi ($p<0.05$). V_1 blokajından sonra α blokajının eklenmesi ile OKB'de gelişen azalma yanıtı hipertansiflerde daha büyük oranda gerçekleşti. Sonuç olarak gerek AVP'nin V_1 presör etkinliğinin gerekse sempatik sistemin α presör aktivitesinin parsiyel nefrektomi-tuz hipertansiyonunun gelişmesine katkıda bulunduğu ve V_1 etkinliğinin α presör etkinliğini artırmasının bu gelişimde payı olduğu kanısına varılmıştır.

P69- NORMOTANSİF SIÇANLARDA KAN BASINCI İZLENMESİNDE KULLANILAN İNDİREKT YÖNTEMİN DEĞERLENDİRİLMESİ VE ANESTEZİNİN ETKİSİ

N. ERGEN (ŞEN), N. SEV, B. ÖZAYKAN, A. DOĞAN
Çukurova Üniv. Tıp Fakültesi, Fizyoloji ABD.

Bu çalışma ile deneysel hayvan modellerinde, kan basıncı ölçümünde kullanılan ve non-invaziv olan tail cuff yönteminin direkt kan basıncını ne kadar doğru yansıttığını anlamak ve nembutal anestezisinin indirekt ve direkt yöntemle ölçülen kan basınç değerlerini ne şekilde etkilediğini değerlendirmek amaçlandı. Ağırlığı 270-290 gr arasında değişen Wistar türü erkek sıçanlar kullanıldı ($n=8$). Bu hayvanların kuyruk arterinden indirekt arteriyel kan basınçları ölçümünü (Harvard Rat Tail-Cuff Blood Pressure Monitor) takiben (Uyanık İndirekt Grup; UİG), nembutal anestezisi altında (IP, 75mg/kg) femoral arter kateterize edilerek basınç çevirecine bağlandı. Direkt sistolik (SBP) ve diastolik kan basınç (DBP) ölçümleri (Anestezi Direkt Grubu; ADG) yapılırken eş zamanlı olarak indirekt kan basınçları da (Anestezi İndirekt Grubu; AİG) kaydedildi. Her hayvana ait kan basınç değerleri yapılan çok sayıda ölçümün ortalaması alınarak hesaplandı. AİG ait ortalama arteriyel basınç (MAP) ve DBP değerleri UİG ile ADG' larından istatistiksel olarak yüksek bulunurken ($p<0.05$), diğer değişkenler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı. Bu sonuçlara göre, uzun süreli kan basınç takiplerinde non-invaziv bir yöntem olan tail cuff yöntemi ile indirekt kan basınç

ölçümleri, direkt kan basıncı değerleri hakkında sağlıklı bilgi verebilmektedir. Öte yandan, anestezi altında kan basıncının indirekt yöntemle değerlendirilmesi hatalı sonuçlara yol açabilmektedir.

P70- AÇIK KALP CERRAHİSİNDE, DÜŞÜK DOZ SİSTEMİK HEPARİNİZASYON VE HEPARİN KAPLI KARDİYOPULMONER BYPASS SİSTEMLERİNİN KULLANILMASININ SERBEST PLAZMA HEMOGLOBİNİ DÜZEYLERİNE ETKİLERİ

R. YİĞİT*, A. USLU**

İstanbul Üniv. İstanbul Tıp Fakültesi Fizyoloji ABD; İstanbul Üniv. Tıp Fakültesi Kardiyoloji Enstitüsü Kalp Damar Cerr.** ABD*

Kalp hastalıklarının büyük bir kısmının cerrahi tedavisi, kalp-akciğer makinası desteği ile yapılabilmektedir. Açık kalp cerrahisinde, kardiyopulmoner bypass uygulanan bazı hastalarda hücrel ve moleküler düzeyde morbiditeye neden olmaktadır. Bu sistem ile hastaların eritrositleri hemolize olmakta ve serbest plazma hemoglobin düzeyleri yükselmektedir.

Nonheparinize kardiyopulmoner bypass sistemleri, günümüzde birçok açık kalp cerrahisi merkezinde yaygın olarak kullanılmaktadır. Açık kalp ameliyat tekniklerinin, hızla gelişmesine paralel olarak, bu ameliyatlarda kullanılan sistemlerin, insan organizmasına verdikleri olumsuz etkilerini aza indirecek ürünlerin keşfi sürmektedir.

Kardiyopulmoner bypass'da kullanılan malzemelerin, biyolojik uygunluk özelliklerinin sağlanması için, bu sistemler ileri teknoloji ile immobilize heparinle kaplanmaktadır. Böylece bu sistemler, damar endoteline benzer özellikler taşıdıkları için, hastaların eritrositlerine vereceği zararı, hemolizi ve buna bağlı kontrendikasyonları azaltacağı, ameliyat sonrası mortalite ve morbilite oranını düşüreceği hakkında yeni bilgiler mevcuttur.

Ameliyatlarda, yarı doz sistemik heparinizasyon + heparin kaplanmış kardiyopulmoner bypass sistemi kullanılan olgularda, operatif ve postoperatif dönemde serbest plazma hemoglobin (SpHb) düzeyleri, tam doz sistemik heparinizasyon + heparin kaplanmamış kardiyopulmoner bypass sistemi kullanılan olgulara göre, istatistiksel olarak anlamlı düşük bulunmuştur.

P71- AÇIK KALP CERRAHİSİNDE, DÜŞÜK DOZ SİSTEMİK HEPARİNİZASYON VE HEPARİN KAPLI KARDİYOPULMONER BYPASS SİSTEMLERİNİN KULLANILMASININ POSTOPERATİF DÖNEMDE KAN KAYBI DÜZEYLERİNE ETKİLERİ

A. USLU**, R. YİĞİT*

İstanbul Üniv. İstanbul Tıp Fakültesi Fizyoloji ABD; İstanbul Üniv. Tıp Fakültesi Kardiyoloji Enstitüsü Kalp Damar Cerr.** ABD*

Kalp hastalıklarının büyük bir kısmının cerrahi tedavisi, kalp - akciğer makinesi desteği ile yapılabilmektedir. Kanın, kardiyopulmoner byass sistemlerinin yüzeyleriyle teması sonucunda, plazma pıhtılaşma proteinlerinde değişiklikler ve kan hücrelerinde

aktivasyon meydana gelir. Kardiyopulmoner bypass sırasında kullanılan antikoagülan heparin, postoperatif dönemde ciddi kanamalara, pulmoner ve nörolojik komplikasyonlara neden olmaktadır .

Nonheparinize kardiopulmoner bypass sistemleri, birçok açık kalp cerrahisi merkezinde yaygın olarak kullanılmaktadır. Günümüzde açık kalp ameliyatları metotlarının hızla gelişmesine paralel olarak, bu ameliyatlarda kullanılan sistemlerin insan organizmasına verdikleri olumsuz etkileri, aza indirecek ürünlerin keşfide sürmektedir.

Bunlardan biriside, kardiopulmoner bypass'da kullanılan malzemelerin, immobilize heparinle kaplanmasıdır.Damar endoteline benzer özellikler kazandırmak için yapılan heparin kaplama işlemi, denenen hastalarda kardiopulmoner bypass'dan kaynaklanan kontrendikasyonları azaltacağı, ameliyat sonrası kan kaybı oranını düşüreceği yönünde, yeni bilgiler elde edilmektedir.

Ameliyatlarda, yarı doz sistemik heparinizasyon + heparin kaplanmış kardiopulmoner bypass sistemi kullanılan olgularda, postoperatif dönemde kanama ve kan transfüzyonu düzeyleri, tam doz sistemik heparinizasyon + heparin kaplanmamış kardiopulmoner bypass sistemi kullanılan olgulara göre, istatistiksel olarak anlamlı düşük bulunmuştur.

72- RUTİN SPIROMETRİDE BURUN KISKACI GEREKLİ MİDİR?

M.KARA*, **B.ÖZBAY****, **K.UZUN****

Yüzüncü Yıl Üniv. Tıp Fakültesi Fizyoloji ve Göğüs Hastalıkları** ABD*

Rutin spirometride burun kısıkaçı genellikle kullanılır. Ancak vazgeçilmez olup olmadığı tartışmalıdır. Bu çalışmada, spirometri sonuçlarından yola çıkarak burun kısıkaçı kullanmanın gerekli olup olmadığı araştırıldı. Bunun için 24 sağlıklı (yaş ortalaması 28.9 ± 2.6) ve 31 akciğer obstrüksiyonlu (yaş ortalaması 32.3 ± 3.4) kişilere oturur pozisyonda, önce burun kısıkaçı kullanılarak ve 15 dakika istirahatten sonra kısıkaç kullanmadan solunum fonksiyon testi yaptırıldı. Her test üç kez tekrarlandı ve bunlardan en iyisi kaydedildi. Daha sonra kısıkaçlı ve kısıkaçsız test sonuçları eşleştirilmiş t-testi ile karşılaştırıldı.

Normal grupta, ortalama kısıkaçlı-kısıkaçsız farkları vital kapasite (VC), tidal volüm (TV), zorlu vital kapasite (FVC), 1.saniyedeki zorlu ekspirasyon volümü (FEV₁), tepe ekspiratuar akım hızı (PEF) ve ekspirasyon ortası akım hızı (FEF_{25-75%}) için sırasıyla -0.257, -0.031, 0.175, 0.121, 0.151 ve 0.149 (hepsi için $p > 0.05$) idi. Akciğer obstrüksiyonlu kişilerde ise bu değerler yine sırasıyla -0.008, 0.172, 0.223, 0.127, -0.279 ve -0.429 (hepsi için $p > 0.05$) olarak bulundu.

Sonuç olarak, kısıkaçlı ve kısıkaçsız test sonuçları arasında anlamlı bir fark olmadığından kısıkaç kullanmanın zorunlu olmayabileceği düşünüldü.

P73- MENSTRÜEL SIKLUSUN ASTIMLILARDA VE SAĞLIKLI KİŞİLERDE EGZERSİZ SONRASI SOLUNUM FONKSİYONLARI ÜZERİNE ETKİLERİ

H.GÖKBEL*, M.GÖK**, N.OKUDAN*, C.Ş.BEDİZ*, M.SÜERDEM*
Selçuk Üniv. Tıp Fakültesi Fizyoloji* ve Göğüs Hastalıkları** ABD

Bu çalışma egzersiz sonrası solunum fonksiyonlarında meydana gelen değişmeler üzerine menstrüel siklusun etkili olup olmadığını tayin etmek amacıyla yapıldı.

Çalışmaya menstrüel siklusları düzenli olan 13'ü bronşiyal astımlı, 9'u sağlıklı kontrol, toplam 22 kadın gönüllü olarak katıldı. Testler menstrüel siklusun 6., 14. ve 24. günlerinde uygulandı. İstirahatte sulu spirometre (Sensormedics 2400) kullanılarak zorlu vital kapasite (FVC), 1.saniyedeki zorlu ekspirasyon volümü (FEV₁), FEV₁/FVC, ekspirasyon ortası akım hızı (FEF %25-75) ve tepe ekspiratuvar akım hızı (PEFR) tayin edildi. Daha sonra kalp hızı egzersiz testinin 4. dakikasının sonunda maksimum kalp hızının (220-yaş±10/dak) %80-90'ına ulaşacak şekilde bisiklet ergometresinde 8 dakikalık bir egzersiz uygulandı. Egzersiz sona erdikten 5 ve 15 dakika sonra solunum fonksiyon testleri tekrarlandı ve sonuçlar istirahat değerleri ile karşılaştırılarak her parametredeki yüzde değişme tayin edildi. Egzersiz sonrası FEV₁ veya PEFR'de en az %10, FEF %25-75'de %20 azalma olması egzersizle oluşan bronkospazm (EIB) lehine değerlendirildi.

Astımlılarla kontrollerdeki solunumsal değişiklikler karşılaştırıldığında astımlılarda menstrüel siklusun 14. gününde egzersizden 5 ve 15 dakika sonra FEV₁ ve FEF %25-75 deki, 6. gününde egzersizden 15 dakika sonra FEF %25-75'deki azalmaların anlamlı olduğu görüldü. Astımlı hastaların EIB tanısı alma oranı sadece 14. günde kontrollerin EIB tanısı alma oranına göre daha fazla idi.

Bu bulguların menstrüel siklusun astımlılarda egzersiz sonrası solunum fonksiyonlarını etkilediğini ve astımlıların egzersiz sonrası solunum fonksiyonlarında midfoliküler ve midluteal dönemlere göre tahmini ovulasyon gününde daha anlamlı azalmalar oluştuğunu gösterdiği sonucuna varıldı.

P74- TİP II DİYABETİK HASTALARDA SOLUNUM FONKSİYON TESTLERİ

U.T.TURACLAR*, F.CANDAN**, T.ONARLIOĞLU*, H.SÜMER***, S.ERDAL*,
Ö.DOĞAN*, A.DEMİRKAZIK*

Cumhuriyet Üniv. Tıp Fakültesi Fizyoloji*, İç Hastalıkları** ve Halk Sağlığı*** ABD

Bu çalışmada mikrovasküler komplikasyonu olmayan Tip II diyabetik olguların solunum fonksiyon testleri araştırıldı. Sigara içenler, kronik akciğer hastalığı, kalp yetmezliği ve obes olanların dahil edilmediği çalışmada 20 hasta (14 kadın, 6 erkek) ve 20 sağlıklı kişide (14 kadın, 6 erkek) testler uygulandı.

Solunum fonksiyon testleri Minato AS 600 spirometre ile yapıldı. Hastalar ile sağlıklı insanlar arasında istatistiksel olarak yaş, boy ve kilo farkı yoktu. Diyabetik hastalarda vital kapasite (VC), zorlu ekspirasyon hacminin 1. saniyedeki değeri (FEV₁), FEV₁/FVC (zorlu vital kapasite) PEF (ekspirasyon tepe akım hızı), zorlu ekspirasyon akımının ilk 25 ve 75'i arasındaki akım (FEF₂₅₋₇₅) değerleri sağlıklı kişilere göre istatistiksel açıdan anlamlı olarak düşük bulunurken; her iki grup arasında FVC ve FEV₁/VC değerleri açısından anlamlı bir fark saptanamadı. Elde edilen sonuçlar diyabetli hastalardaki

otonom sinir sistemi tutulumunun hava yolları direncini de etkileyebileceğini düşünmektedir.

P75- GAZ DEĞİŞİMİ ÖLÇÜMLERİ İLE LAKTAT EŞİĞİNİN BELİRLENMESİNDE ETKİLİ FAKTÖRLER

O.ÖZÇELİK, A.K.BALTACI, R.MOĞULKOÇ, H. KELEŞTİMUR
Fırat Üniv. Tıp Fakültesi Fizyoloji ABD

Laktat eşiği, birçok amaçla kullanılan önemli bir aerobik fonksiyon parametresidir. Başlıca kullanıma amacı olarak, orta ve ağır şiddetteki egzersiz tiplerinin birbirinden ayırt edilmesi, rehabilitasyon, antrenman ve ilaç tedavisi sonrası oluşan değişikliklerin değerlendirilmesi ve ciddi cerrahi operasyon geçirenlerde fonksiyonel durumun belirlenmesi sayılabilir. Laktat eşiğinin belirlenmesinde kullanılan en yaygın metot, metabolik asidozla ilişkili olarak kanda bikarbonat konsantrasyonunun azalması esnasında CO₂ atımının O₂ alımına göre daha da hızlanmasına dayanmaktadır. Ancak, laktat eşiğinin belirlenmesinde, gaz değişiminin eşik değerin üzerindeki profili kadar altındaki profili de önemlidir. Bu çalışma, vücut CO₂ depolarının belirli şartlarda laktat eşiği altındaki gaz değişimi cevaplarını değiştirebileceği ve böylece, gaz değişimi kriterleri kullanılarak ölçülen laktat eşiğinin gerçek değeri yansıtmayacağı hipotezinden hareketle gerçekleştirilmiştir. Sekiz sağlıklı erkek denek, kontrol ve test öncesi hiperventilasyonlu olarak birbirini artarak takip eden iki egzersiz testine tabi tutuldular. Gaz değişimi, her solunum esnasında ölçüldü ve kan örnekleri alındı. Hiperventilasyon, vücudun artan CO₂ depolama kapasitesinin laktat eşiğinin alt bölgesinde gaz değişimini etkilemek suretiyle, laktat eşiğin normalden daha önce oluşmasına yol açmaktadır. Bunun sebebi, metabolik olarak oluşan CO₂'in dışarı atılmayıp CO₂ depolarına geri dönmesidir. Laktat eşiğinin altındaki bölgede, V_{CO₂}-V_{O₂} eğiminin 0.7'den düşük olması ve gaz değişimi ile belirlenen laktat eşiğinin kan laktik asidi ile belirlenenden 0.5 L/dak düşük olması, laktat eşiğindeki farklılığın belirtisidir.

P76- HEMODİYALİZ HASTALARINDA AEROBİK GÜÇ VE ANAEROBİK EŞİK DEĞERLERİ

H.GÖKBEL*, L.ŞİMŞEK*, N.ERGENE*, M.YEKSAN**
Selçuk Üniv. Tıp Fakültesi Fizyoloji ve İç Hastalıkları** ABD*

Bu çalışmada hemodiyaliz hastalarının egzersiz kapasitelerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Çalışmaya yaşları 16-67 arasında olan, 17'si erkek, 7'si kadın, toplam 24 hemodiyaliz hastası gönüllü olarak katıldı. Hastalara bisiklet ergometrisinde maksimal egzersiz testi uygulandı. Test sırasında bir spiroergometre (Sensormedics 2900) aracılığı ile her nefeste solunumsal parametreler ölçüldü.

Ortalama (\pm SS) değerler aerobik güç (VO_{2max}) için 912 \pm 314 mL/dak (14.8 \pm 5.1 mL/kg/dak), anaerobik eşik (AT) için 621 \pm 217 mL/dak (10.1 \pm 3.5 mL/kg/dak) ve maksimal yük için 67 \pm 32 watt idi. AT, VO_{2max}'in ortalama %69.8'inde oluşuyordu.

VO_{2max} ve AT değerleri düşük olarak değerlendirildi. $\%AT/VO_{2max}$ değerlerinin yüksek olması maksimal kapasitelerine ulaşamadıkları için hemodiyaliz hastalarında VO_{2max} gerçek değerden düşük ölçülmesine bağlı olabilir. Bu yüzden, hemodiyaliz hastalarında egzersiz kapasitesinin değerlendirilmesinde submaksimal egzersiz testlerinin daha güvenilir sonuçlar verebileceği düşünülmüştür.

P77- HİPOTİROİDİLİ ANESTEZİYE TAVŞANLARDA HİPOKSİ VE HİPERKAPNİYE KARŞI DUYARLILIK AZALMASINDA PERİFERİK KEMORESEPTÖR AKTİVİTESİNİN ROLÜ

G. ŞİMŞEK^{*}, N. KARATURAN^{*}, İ. GÜNER^{**}, G. ŞAHİN^{*}, T. ORUÇ^{*}, H. HATEMİ^{**}

İstanbul Üniv. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Fizyoloji^{} ve Nükleer Tıp^{**} ABD*

Araştırmamızda hipotiroidi oluşturulan tavşanlarda hipoksi ve hiperkapniye karşı meydana gelen solunumsal cevap üzerine periferik kemoreseptörlerin etkisi incelendi. Çalışmamızda kontrol ve hipotiroidili tavşanlar kullanıldı. Hipotiroidi oluşturmak için tavşanlara 10 hafta süreyle iyod blokeri olan "methimazole" verildi. 10. hafta sonunda T_3 ve T_4 değerlerinin anlamlı olarak azaldığı ($p < 0.001$), TSH değerlerinin ise anlamlı olarak arttığı ($p < 0.001$) saptandı. Anesteziye kontrol ve hipotiroidili tavşanlara normoksik, hipoksik, (%8 O_2 -%92 N_2) ve hiperkapnik (%6 CO_2 -Hava) gaz karışımları solutuldu. Bu arada soluk frekansı (f/dk), soluk hacmi (V_T) sistemik arteriyel kan basıncı ve diyafragmadan EMG kaydedildi. Solunum dakika hacmi hesaplandı. Her bir deney fazında PaO_2 , $PaCO_2$ ve pH tayin edildi. Aynı deney prosedürü her iki grupta periferik kemoreseptörlerin denervasyonundan sonra da uygulandı. Hipotiroidili tavşanlara hipoksik gaz karışımı solutulduğunda V_T anlamlı olarak azalırken, aynı hayvanların hiperkapnik gaz karışımı solumalarında V_T de meydana gelen artışlar anlamsız bulundu. Hipotiroidili deney hayvanlarında kemodenerjasyon sonrası normoksida V_T 'nin azaldığı ancak bu azalmanın kemodenerjasyon kontrol grubundan daha düşük olduğu belirlendi. Hipotiroidili tavşanların hipoksik gaz karışımı solumalarında integre potansiyel aktivitesinde artış gözlenmezken hiperkapnik gaz karışımı solumalarında integre potansiyel aktivitesinde artış gözlemlendi. Bununla beraber meydana gelen artışın kontrol gruptaki artıştan daha az olduğu saptandı. Sonuç olarak, hipotiroidide hipoksiye karşı gözlenen solunumsal cevapsızlıkta ve hiperkapniye karşı gözlenen cevap azalmasında periferik kemoreseptörlerin duyarlılığının azalması yanında, santral, nöral ve kasa ait faktörlerin bir arada etkili olabileceği düşünülmektedir.

P78- KADMİYUMA BAĞLI NEFROTOKSİK ETKİNİN ÖNLENEBİLİRLİĞİ

G. ÖNER, M. EDREMİTLİOĞLU, Z. ALKAN

Akdeniz Üniv. Tıp Fakültesi Fizyoloji ABD

Çevre kirliliği ile teknolojik gelişmelerin birlikteliği, teknolojiden yararlanmanın bedelini gelişmiş ülke insanın çok ağır ödemek zorunda kaldığının en önemli göstergesidir. Çevre kirliliğinin en önemli bileşenlerinden birisi de kadmiyum toksisitesidir. Kirlenmiş su ve besinlerle oral ve/veya hava ile organizmaya giren kadmiyumun uzun bir

birikim süresine sahip olması nedeni ile toksik belirtilerinin erken ortaya çıkmayışı bu konunun küçümsenmesinde en önemli etkidir. Ancak yaşam süresinin uzaması dolayısı ile etiyojisi tam bilinmeyen bazı klinik sorunların ortaya çıkmasında kronik kadmiyum toksisitesinin katkısı olacağı düşünülmeye başlanmıştır. Örneğin kadmiyum toksisitesinin en önemlilerinden birisi olan nefrotoksisite kendi başına iken klinik bulgu vermeyecek birçok etkene karşı böbrekleri hassas kılarak ileri yaşlarda böbrek yetmezliği riskini artırıcı potansiyele sahip görünmektedir.

Teknolojik gelişmeler ve neden olduğu kadmiyum kontaminasyonundan kaçınılamayacağına göre kadmiyumun olumsuz etkilerini engelleyecek önlemler alınması ve böbreklerin duyarlılığının minimuma indirgenmesi önemli bir sağlık sorunu çözümü olacaktır diye düşünülerek tertiplenen bu deneysel çalışmada bir ay süre ile CdCl₂ 'lü su ile hayvanlarda kadmiyum nefrotoksisitesi oluşturulmuştur. Aşağıdaki tabloda da görüleceği gibi oluşan böbrek yetmezliği ve hipertansiyon kadmiyumlu su için sıçanların yemine aynı anda 200 ppm çinko ilavesi ile tamamen ortadan kaldırılmış ve böbrek fonksiyonlarındaki bu geri dönüş böbrek dokusundaki kadmiyum birikiminin anlamlı azalması ile de desteklenmiştir.

Bulgularımızın, kadmiyum toksisite riski altında yaşayanlarda çinkodan zengin diyet veya ekmek içine çinko ilavesi ile kadmiyumun sağlık üzerine olumsuz etkisinin önlenilebilirliğini göstermesi bakımından çok önemli olduğu kanısına ulaşılmıştır.

Gruplar	Korteks Cd µg/g kuru ağ	Medulla Cd µg/g kuru ağ	GFR µl/dak.	OAB mmHg
Kontrol	1.12 ± 0.10	1.02 ± 0.20	501.07 ± 63.61	71.33 ± 3.92
Cd tedavili	5.15 ± 0.48	1.60 ± 0.14	225.63 ± 23.78	101.0 ± 1.31
Zn tedavili	0.74 ± 0.12	1.13 ± 0.39	564.37 ± 199.01	79.50 ± 3.03
Cd+Zn tedavili	2.30 ± 0.07	1.51 ± 0.21	517.29 ± 57.90	82.83 ± 3.60

P79- DENEYSEL OLARAK OLUŞTURULAN NEFROTİK SENDROMDA NON-HDL FRAKSİYONUNUN OKSİDASYONA DUYARLILIĞI

M. DİRİCAN*, S. TAŞ**, E. SARANDÖL*, A.H. TOKULLUGİL*
Uludağ Üniv. Tıp Fakültesi Biyokimya* ve Fizyoloji** ABD

Hiperlipidemi, nefrotik sendrom (NS)'da çok sık görülen ciddi bir metabolik anormalliktir. NS'da görülen plazma lipid profili genellikle atherojenik olduğu kabul edilen lipid profiline benzer. Son yıllarda atheroskleroz gelişim mekanizmasında düşük dansiteli lipoprotein (LDL) oksidasyonu önem kazanmıştır. Bu ilişkilerden yola çıkılarak Sprague-Dawley türü erişkin erkek sıçanlarda deneysel olarak (Puromisin Amino-nükleozid 100 mg/kg tek doz, i.p) oluşturulan NS'da lipid peroksidasyonu göstergesi olarak serum tiyobarbitürik asitle reaksiyon veren substansların (TBARS) düzeyi ve non-HDL fraksiyonunun oksidasyona duyarlılığı araştırılmıştır.

NS oluşturulan grup (n=8) kontrol grubu (n=9) ile karşılaştırıldığında serum total kolesterol, trigliserid, TBARS, E vitamini düzeyinde ve total kolesterol/ E vitamini oranında anlamlı düzeyde artış; total protein ve albumin düzeyinde ise azalma olduğu saptandı. HDL-kolesterol ve serbest yağ asiti düzeyleri bakımından gruplar arasında farklılık olmadığı bulundu. Non-HDL fraksiyon bakır sülfatla inkübe edilerek 60, 90,

120 ve 180. dakikalarda ölçülen TBARS düzeyinin, kontrol grubuna kıyasla NS grubunda anlamlı olarak daha yüksek olduğu saptandı.

P80- HEMODİYALİZLİ HASTALARDA TOTAL VÜCUT SUYU

A.ERGÜN, N.DUMAN, B.AKDENİZ

Ankara Üniv. Tıp Fakültesi Fizyoloji ve Nefroloji ABD

Total vücut suyunun (TVS) ölçümünde geçerliliği en yüksek metot dilüsyon teknikleridir. Bu teknikler pratikte daha çok indirekt metotların geçerliliğini test etmek için kullanılmaktadır. TVS'nun ölçümünde kullanılan yöntemler arasında antropometrik ölçümler (AÖ), infrared interactanse (IRI) ve biyoelektrik impedans (BIA) yöntemleri en çok kullanılan yöntemlerdir. Hemodiyalizli hastalarda TVS'nun bilinmesi elektrolit uygulanması ve intravasküler volümün ayarlanmasına yardımcı olabilir. Kronik böbrek yetmezlikli düzenli hemodiyaliz olan 20 hasta (13 erkek, 7 kadın)'dan AÖ, IRI ve BIA yöntemleri ile TVS ölçümleri yapıldı. TVS ortalama miktarları; AÖ'ye göre 35.61 lt, IRI'ya göre 33.98 lt ve BIA'ya göre 34.36 lt olarak saptandı. Yöntemler arasında yapılan ayrı ayrı karşılaştırmada (AÖ-IRI, AÖ-BIA, IRI-BIA) anlamlı bir farklılık saptanmadı ($p > 0.05$). Aynı yaşlarda 22 kişiden oluşan kontrol grubu (14 erkek, 8 kadın) oluşturularak IRI yöntemi ile TVS % değerleri hemodiyalizli hastaların TVS % değerleri ile karşılaştırıldı. Kontrol grubunda ortalama TVS %55.1, hemodiyalizli hastalarda %55.4 olarak bulundu. Her iki grup arasında TVS % değerleri açısından anlamlı bir fark saptanmadı ($p > 0.05$). Sonuçlar literatür ışığında tartışılarak TVS ölçümünde AÖ, IRI ve BIA yöntemlerinin kullanılabilmesi ve hemodiyalizli hastalarda TVS'nun ölçümünün uygulanacak intravasküler volümün ayarlanmasında yararlı olabileceği kanısına varıldı.

P81- İZOLE KOBAY İLEUMUNUN LONGİTUDİNAL KASINDA 5-HT KONTRAKSİYONLARI ÜZERİNE ANJİOTENSİN DÖNÜŞTÜRÜCÜ ENZİM (ADE) VE NÖTRAL ENDOPEPTİDAZ (NEP) İNHİBİSYONUNUN ETKİLERİ

A.Ş. AYNACIOĞLU*, E.DAİ (SURAN)*, H.BEYDAĞI**, T.ERGENOĞLU**

Gaziantep Üniv. Tıp Fakültesi Farmakoloji ve Fizyoloji** ABD*

İzole kobay ileumunun longitudinal kasında Serotonin (5-Hidroksitriptamin=5-HT)'in doza bağımlı kontraksiyonlar oluşturduğu bilinmekte ve bu kontraksiyonlara kısmen Substans P (SP)'nin aracılık ettiği düşünülmektedir. Yine aynı kasta SP'nin de doza bağımlı kontraksiyona neden olduğu ve SP'nin yıkımında rolü olan Anjiotensin Dönüştürücü Enzim ve Nötral Endopeptidaz enziminin inhibe edilmesiyle, SP kontraksiyonlarında bir potansiyalizasyon olduğu da gösterilmiştir. Bu çalışmada ADE inhibitörü Kaptopril ve NEP inhibitörü Fosforamidon'un 5-HT kontraksiyonları üzerine olan etkileri araştırıldı. Çalışmada 300-500 g ağırlığında 14 adet her iki cinsten erişkin kobay kullanıldı. İleumdan longitudinal kas stripleri hazırlanarak, içerisinde Krebs solüsyonu bulunan izole organ banyosuna asıldı. 5-HT (10^{-6} M) uygulanmasından hemen önce ortama eklenen kaptopril ve/veya fosforamidon (10^{-5} M), 5-HT kontraksiyonlarını istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde artırdı ($p < 0.05$). Bu iki inhibitörün etkileri arasında bir fark saptanmadı ($p > 0.05$).

Sonuç olarak kobay ilemununun longitudinal kasında ADE ve NEP inhibisyonunun 5-HT'nin kontraktıl etkilerini artırdığı ve buna SP'nin aracılık edebileceği kanısına varıldı.

P82- SIÇANLARDA STRES NEDENLİ GASTRİK MUKOZAL HASAR GELİŞİMİNDE VAZOPRESSİNİN ROLÜ

N. İŞBİL, B. GÖREN, K. ÖZLÜK
Uludağ Üniv. Tıp Fakültesi Fizyoloji ABD

Soğuk-immobilizasyon stresi uygulanan siçanlarda gastrik mukozal hasar gelişiminde arginin vazopressin (AVP)'in periferik ve santral etkisi araştırıldı. AVP ve V₁ reseptör antagonisti intraperitoneal (i.p.) ve intraserebroventriküler (i.c.v.) yolla enjekte edilerek siçanlara 5 saat stres uygulandı. Stresden çıkarılan siçanlar dekapite edilerek mideleri incelendi ve oluşan gastrik mukozal hasarlar ülser skorları şeklinde değerlendirildi. Eksojen AVP i.p. ve i.c.v. olarak uygulandığında gastrik mukozal hasarın azaldığı gözlemlendi. Aynı yolla uygulanan V₁ antagonisti ise gastrik mukozal hasarı önlemedi. Bir grup siçanda ise, uyguladığımız stres modelinin plazma AVP konsantrasyonunu ne şekilde değiştireceği araştırıldı. Stres modelimiz plazma AVP düzeyini artırdı ancak bu istatistiksel olarak anlamlı değildi. Hem santral hem de periferik olarak uygulanan AVP'nin gastrik mukozal hasar oluşumunu azalttığı gözlemlendi.

P83- A VİTAMİNİNİN STRES UYGULANAN SIÇANLARDA MİDE MUKOZAL BARIYERİ ÜZERİNE ETKİLERİ

D.KURT*, Z.KANAY*, C.GÜZEL, O.DENLİ**, K.CEYLAN****
Dicle Üniv. Veteriner Fakültesi Fizyoloji ABD, Dicle Üniv. Tıp Fakültesi Fizyoloji** ABD*

Soğuk + immobilizasyon stresi uygulanan siçanlarda A vitamininin mide mukozal bariyeri üzerine etkilerini araştırmak amacıyla yapılan çalışmada 12 adet Swiss Albino siçan kullanıldı. Hayvanlar 24 saat aç bırakıldıktan sonra deney ve kontrol gruplarına aynı oranda serum fizyolojik oral yolla verildi. Onuncu gün sonunda her iki gruptaki hayvanlara 3 saat süreyle +4°C'de soğuk +immobilizasyon stresi uygulandı. Daha sonra mide mukozal bariyeri komponentlerinden olan müküs ve fosfolipid miktarları Corne ve Baur metotuna göre saptandı. Stres uygulanan siçanlarda mide mukozal bariyerinin önemli komponentlerinden olan müküs ve fosfolipid düzeylerinde anlamlı azalma oldu ($p < 0.05$).

A vitamini uygulanan siçanlarda müküs ve fosfolipid miktarlarının kontrol grubuna göre artmış olduğu tespit edildi ($p < 0.01$, $p < 0.05$).

Sonuçlarımız A vitamininin stresin mide mukozal bariyerinde oluşturduğu hasarı azaltmada etkin olduğunu göstermektedir.

P84- STRES UYGULANAN SIÇANLARDA EKSOJEN GLUTATYON UYGULAMASININ MİDE MUKOZAL BARIYERİ ÜZERİNDEKİ ETKİLERİ

C. GÜZEL*, K.CEYLAN*, Z.KANAY**, D.KURT**, O.DENLİ*

Dicle Üniv. Tıp Fakültesi Fizyoloji ABD, Dicle Üniv. Veteriner Fakültesi Fizyoloji** ABD*

Glutatyonun (γ -Glu-Cys-Gly:GSII) soğuk immobilizasyon uygulanmış sıçanlarda mide mukozal bariyeri üzerine etkileri araştırıldı. Bu çalışmada 14 adet 150-200 gr ağırlığında Swiss Albino sıçan kullanıldı. Deney grubuna 300mg/kg GSII, kontrol grubuna ise serum fizyolojik oral yolla verildi. Daha sonra mide mukozal bariyeri komponentlerinden olan müküs ve fosfolipid miktarları Corne ve Baur metodu ile saptandı. Stres uygulanan sıçanlarda mide mukozal bariyerinin önemli komponentlerinden olan müküs ve fosfolipid düzeyleri önemli şekilde azaldı ($p < 0.05$). Glutatyon uygulanan sıçanlarda müküs ve fosfolipid miktarlarının kontrol grubuna göre artmış olduğu saptandı ($p < 0.05$).

Bulgularımız, stresin mide mukozal bariyeri üzerinde meydana getirdiği hasarı önlemede redükte GST'nin etkin olduğunu göstermektedir.

P85- ALLOPURİNOLUN İSKEMİ VE REPERFÜZYON UYGULANAN SIÇANLARDA MİDE LEZYONLARI VE MİDE MUKOZAL BARIYERİ ÜZERİNE ETKİLERİ

Z. KANAY*, D.KURT*, C.GÜZEL**, A.ÖNEN***, O.DENLİ**, K.CEYLAN**

Dicle Üniv. Veteriner Fakültesi Fizyoloji ABD; Dicle Üniv. Tıp Fakültesi Fizyoloji** ve Çocuk Cerrahisi*** ABD*

Allopurinolun iskemi ve reperfüzyon uygulanmış sıçanlarda gastrik lezyonlar ve mide mukozal bariyeri üzerine etkileri araştırılmıştır. Bu çalışmada 14 adet 200-250 gr ağırlığında Swiss Albino sıçan kullanıldı. Kontrol grubuna 30 dk iskemi 20 dk reperfüzyon uygulandı. Deney grubuna 100 mg/kg allopurinol ile 30 dk iskemi ve 20 dk reperfüzyon uygulandı. Daha sonra mideleri ülseratif lezyon yönünden incelenerek ülser skoru tespit edildi. Mide mukozal bariyerinin önemli komponenti olan müküs miktarı Cornenin metodu ile saptandı. İskemi ve reperfüzyon uygulanan grupta müküs miktarı önemli şekilde azaldı ($p < 0.01$). Allopurinolun mide lezyonlarını önlediği bulundu ($p < 0.01$). Allopurinolun iskemi ve reperfüzyon uygulanan sıçanlarda müküs miktarındaki azalmayı önlediği saptandı ($p < 0.01$).

Sonuçlar, iskemi ve reperfüzyonun neden olduğu mide lezyonlarının önlenmesinde ve mide mukozal bariyer parametreleri üzerinde allopurinolün etkili olduğunu göstermektedir.

P86- KARBON TETRAKLORÜR İLE OLUŞTURULAN KARACİĞER YETMEZLİĞİNDE HEPATİK 5'DEİYODİNAZ ENZİM AKTİVİTESİ

İ. HALİFEOĞLU*, F.E.EKŞİOĞLU**, N.İLHAN*, G.BAYDAŞ**, E.ERÇEL**
Fırat Üniv. Tıp Fakültesi Biyokimya ve Fizyoloji** ABD*

Bu çalışmada ortalama ağırlıkları 150-250 gr olan Wistar-Albino cinsi 10'u kontrol , 20'si deney olmak üzere 30 adet sıçan kullanıldı. Deney hayvanlarına haftada 2 kez olmak üzere 6 hafta boyunca 0,15cc/100 gr olmak üzere mineral oil'de seyreltilmiş CCl₄ (3/4) subkutan verildi. Yapılan ön çalışmalarda siroz geliştiği saptanan sıçanlar dekapite edildi. Alınan karaciğer parçalarından 5' deiyodinaz enzim aktivitesi ölçüldü. Kontrol grubu hayvanlara aynı süre ve dozda mineral oil verildi ve 5' deiyodinaz enzim aktivitesi değerlendirildi. Yapılan istatistiki analizlerde deney grubu sıçanların hepatik 5'-deiyodinaz enzim aktivitesi kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha yüksek bulundu ($p < 0.05$). Sonuç olarak, karaciğer yetmezliğinde 5'deiyodinaz enzim aktivitesinin yükseldiği ve bunun da periferik T4 metabolizmasını etkilediği kanısına varıldı.

P87- TEK DOZ ALKOL UYGULAMASININ SIÇAN KARACİĞERİNDE MALONDİALDEHİT, GLUTATYON VE HİDROKSİPROLİN DÜZEYLERİNE ETKİSİ

S. DİNÇER*, E. ÖZ*, S. ÖZENİRLER**
Gazi Üniv. Tıp Fakültesi Fizyoloji ve Gastroenteroloji** ABD*

Kronik alkol intoksikasyonunun karaciğer fibrozisi yaptığı bilinmektedir. Ayrıca alkolik karaciğer hastalıklarında lipid peroksidasyonunun belirgin rol oynadığı ve malondialdehit (MDA) gibi lipid peroksidasyon ürünleri ile karaciğer fibrozisi arasında pozitif bir ilişki olduğu anlaşılmıştır. Organizmadaki önemli antioksidan sistemlerden biri olan glutatyon (GSH) da kronik alkol kullanımı ile belirgin olarak azalmaktadır. Bu çalışma, kronik alkol intoksikasyonu sonucu oluşan bu etkilerin, akut tek doz alkol uygulaması ile de meydana gelebileceğine dair literatürde çelişkili yayınlar olması nedeniyle planlandı. Bu amaçla her iki cinsten 16 adet sıçan iki gruba ayrılarak, deney grubundakilere 12 saatlik açlık dönemi sonrası tek doz %40'lık etanolden 0.5 g/kg olmak üzere intraperitoneal uygulama yapılmış, kontrol grubundakilere ise herhangi bir uygulama yapılmamıştır. Alkol uygulamasından 24 saat sonra bütün hayvanlar feda edilerek karaciğer MDA, GSH ve kollagen sentezinin bir göstergesi olarak hidroksiprolin düzeyleri ölçülmüştür. Bulgular tek doz alkol uygulaması ile sadece karaciğer glutatyon düzeylerinin belirgin olarak azaldığını ($p < 0.05$), diğer parametrelerde herhangi bir değişiklik oluşmadığını göstermiştir. Sonuç olarak akut tek doz alkol uygulamasının karaciğerde erken dönemde öncelikle antioksidan mekanizmayı etkilediği, diğer değişiklikler için yeterli olmadığını söyleyebilir.

P88- SIÇANLARDA SANDOSTATİN VE İNTERFERON ALFA-2 UYGULAMASININ BAZI HORMONAL PARAMETRELER ÜZERİNE ETKİSİ

R. MOĞULKOÇ*, **A.K. BALTACI***, **B. ÜSTÜNDAĞ****, **S. YILMAZ****, **V. KONAR*****
Fırat Üniv. Tıp Fakültesi Fizyoloji ve Biyokimya** ABD, Fen-Ede. Fak. Biyoloji*** Bölümü*

Çalışma, sandostatin ve interferon alfa-2 uygulamasının sıçanlarda bazı hormonal parametreleri nasıl etkilediğinin saptanabilmesi amacıyla planlandı. Araştırma kontrol (n=12), sandostatin (n=12) ve interferon alfa-2 (n=12) uygulanan toplam 36 adet Wistar-Albino cinsi erkek sıçan üzerinde gerçekleştirildi. Kontrol grubu hayvanlara herhangi bir uygulama yapılmazken, deney gruplarında deri altı enjeksiyonla sandostatin 10 mikrogram olarak günde 3 defa, interferon alfa-2 ise 250.000 IU gün aşırı olmak üzere 1 hafta süreyle uygulandı.

Çalışmanın bitiminde hayvanlar dekapite edilerek alınan kan örneklerinde deney hayvanlarının RIA ile TSH, total T4, total T3, testosteron ve büyüme hormonu düzeyleri tayin edildi. Serum TSH düzeylerinin interferon alfa-2 grubunda kontrole göre düşük olduğu görüldü (P<0.05). Total T3 seviyesinin ise sandostatin uygulanan grupta kontrol grubuna göre daha yüksek bir değere sahip olduğu belirlendi (P<0.05). Testosteron değerlerinin mukayesesinde sandostatin (P<0.05) ve interferon alfa-2 (P<0.005) uygulanan grubun kontrolden daha düşük değerlere sahip bulunduğu tesbit edildi. Deney gruplarının karşılaştırılması sonucunda interferon alfa-2 grubunun sandostatin uygulanan gruba oranla düşük testosteron seviyesine sahip bulunduğu gözlenirken (P<0.05) büyüme hormonu düzeylerinin gruplar arasında önemli bir farklılık göstermediği belirlendi. Yapılan çalışmanın sonucunda elde edilen bulgular, interferon alfa-2 ve sandostatin uygulamalarının sıçanlarda bazı hormonal parametreleri değişik şekillerde etkileyebileceğini düşündürmektedir.

P89- VİTAMİN E UYGULAMASININ DİYABETİK SIÇAN PENİS NİTRİK OKSİT OLUŞUMUNA VE FONKSİYONUNA ETKİSİ

M.K. GÜMÜŞTAŞ*, **H. BALCI***, **E.İ. İKİTİMUR****, **N. UYGUN*****, **A. BELCE***,
T. ALTUĞ**, **E. KÖKOĞLU***

İstanbul Üniv. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Biyokimya ve Patoloji*** ABD; İstanbul Üniv. Veterinerlik Fakültesi Tıbbi Biyoloji** ABD*

Nitrik oksit (NO), organizmada geniş dağılımı olan NO sentaz katalizörlüğünde L-argininin L-sitrüline dönüşümü esnasında oluşturulur. Reaksiyon birçok koenzim ve kofaktöre gereksinim gösterir. NO, radikal vazodilatör ve nörotransmitter özelliğinde önemli bir biyomoleküldür. Günümüzde, Corpora cavernosa'nın trabeküler kasının gevşemesine dayanan vasküler bir trabeküler olay olduğuna inanılan penil ereksiyona aslında NO'nun aracılık ettiği yolunda önemli kanıtlar vardır. Son yıllarda penis dokusu NO sentaz aktivitesinin diyabetiklerde yüksek bulunması, olayın NO oluşumu bozukluğuna değil NO etkinliğinin azalmasına bağlı olduğunu düşündürmektedir. Bu çalışmada amacımız Vit E gibi güçlü antioksidan kullanarak oksidan stresi azaltmak yoluyla NO etkinliğini arttırmak ve bunu uygun bir histokimyasal yöntemle (NADPH-Diaphorase)

gözlemlemektir. STZ ile kronik diyabetik yapılan sıçanların bir grubuna 90 mg/2gün Vit E intraperitoneal enjeksiyonu uygulanarak diyabetik ve kontrol gruplarında penis dokuları NADPH-Diaphorase tekniği ile histokimyasal olarak değerlendirildi. Sonuç olarak diyabetik penis dokusu NO etkinliği NADPH-Diaphorase tekniğine göre azalmış bulunmuş, Vit E uygulaması ile normal grup seviyesinde olmasa bile NO etkinliği %20 oranında artmıştır. NO etkinliğinin artışı muhtemelen vitaminin güçlü antioksidan etkisi ile diğer radikalleri detoksifiye etmesine dayanmaktadır. Bu yolla muhtemelen büyük ölçüde toksik peroksinitrit oluşumunun önüne geçileceği ve NO etkinliği artırılarak yeterli vazodilatasyon ve ereksiyon sağlanacağı kâmsındayız.

P90- GEBELERDE SERUM SİTOKİNLERİ (IL-1, IL-2) İLE ANTİKOR (IGG, IGM, IGA) DÜZEYLERİNİN İNCELENMESİ

S.AKYOL*, İ.KAHRAMAN**, G.YİĞİT*

İstanbul Üniv. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Fizyoloji ve Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları** ABD*

İmmün sistem üzerine seks hormonlarının etkileri ile ilgili araştırmalar yapılmış ancak bu bilgilere karşın hormonların kompleks aktivitelerinin immün sistemi nasıl etkilediği açıklanamamıştır. Fetusun yaşayabilmek ve gelişebilmek için anneden farklı olduğu sinyalinin anneye ulaşırması ve aktif olarak inhibitör hücre veya faktörlerin üretilmesi veya pasif mekanizmaları işletmesi gerekmektedir.

Daha önce gebelerde yaptığımız bir başka çalışma PRG ve PRL hormonlarının hücrel immüniteyle ilişkisi incelenmiştir. Bulgularımızda lökosit sayısının anlamlı bir şekilde arttığı ve bu artışın da nötrofil ile izlendiğini gördük. Lenfosit sayısındaki azalma gebelik sürecindeki immunosupresyon olayının önemli kanıtıydı. Gebelik sürecinde diğer faktörlerin yanında gebelik hormonlarının (PRL, PRG) doza bağımlı olarak supresif etkili olduğunu gözlemledik. Bu sonuçlara bağlı olarak gebelerde serum sitokinleri (IL-1 ve IL-2) ile antikor (IgG, IgA, IgM) düzeylerinin incelenmesi planlandı.

IgG değerleri kontrol grubunda 1132.48 ± 177 mg/dl bulunurken gebelerde 1005.24 ± 268 mg/dl bulunmuştur. Gruplar arasında herhangi bir anlamlılık saptanamadı. IgA değerleri kontrol grubunda 231.22 ± 59 mg/dl, gebelerde 132.97 ± 48.9 mg/dl'dir. Gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı (** $p < 0.001$) bulundu. IgM değerleri kontrol grubunda 128.24 ± 29 mg/dl, gebelerde 146.44 ± 59 mg/dl'dir. Gruplar arasındaki farkın anlamlı olmadığı saptandı. Araştırmamızda gebelik sürecinde immün sistem aktivasyonu ve inflamasyon olaylarının tetiklenmesinde önemli bir gösterge olarak IL-1 ve IL-2 düzeyleri ölçüldü. IL-1 düzeyleri kontrol grubunda 5.05 ± 0.5 pg/ml, gebelerde 60.48 ± 14 pg/ml olarak belirlendi. Gruplar arasındaki fark anlamlı bulundu (** $p < 0.01$). IL-2 değerleri ise kontrol grubunda 72.5 ± 4.12 pg/ml ve gebelerde 61.71 ± 4.5 pg/ml'dir. Gruplar arasında herhangi bir anlamlılık saptanamadı. Gebelik sürecinde diğer faktörlerin yanında artan PRG ve PRL hormonlarının hücrel immüniteye yaptığı basıkılayıcı etki hümorale immüniteye de yansımaktadır. IgG, IgA, IgM düzeylerinin gebelerde azalmış olması bunu açıklayan primer parametre olarak düşünüldü. IL-1 düzeyinin yüksekliği gebelikte bu sitokini salgılayan hücre sayısı ve aktivasyonunun arttığını

gösterir. Buna karşın IL-2 düzeyinde saptanan azalmanın hücrel immün supresyonu belirlediği düşünülmektedir.

P91- YARILANMA ÖMRÜ EN KISA VE EN UZUN OLAN İKİ NONSTERÖİD ANTIİNFLAMATUVAR İLACIN BİYOKİMYASAL VE SEROLOJİK PARAMETRELER ÜZERİNE ETKİLERİ

H.DÜZÖVA*, M.H.EMRE*, B.TOPALOĞLU**, S.YOLOĞLU***, Ç.ÖZER*

İnönü Üniv. Tıp Fakültesi Fizyoloji ABD, Malatya Devlet Hastanesi Ortopedi** Servisi, İnönü Üniv. Tıp Fakültesi Biyoistatistik*** ABD*

Nonsteroid yapıda olan antiinflamatuar ilaçlar, kronik eklem hastalıklarının tedavisinde çokça kullanılan ilaçlardır ve osteoartrit kullanım endikasyonlarının başında gelir. Yaşlı insanlarda ilaç kullanımını açısından ilacın etkinliği kadar yan etkilerinin az oluşu da önem taşır. Bu nedenle bu ilaçların tedavideki yeri açısından plazmadaki düzeyleri, etkileri ve yan etkileri arasında bir ilişkinin olabileceği konusunda tartışmalar mevcuttur. Bu nedenle Malatya Devlet Hastanesi Ortopedi kliniğine Ekim 1996 ve Mayıs 1997 tarihleri arasında romatoid artrit ve osteoartrit şikayetleri ile başvuran hastalara kısa süreli kullanımla yukarıda sözü edilen tartışmadaki ilişkinin var olup olmadığını test etmek amacıyla bu çalışma yapıldı. Bu amaçla tedavide kullanılan yarılanma ömrü en kısa olan Diklofenak ile en uzun ömürlü Tenoksikam seçildi.

Tedavi öncesi ağrı şiddeti, fonksiyonel kapasite ve günlük yaşam aktivitelerine yönelik çeşitli kriterlerinin değerlendirildiği hastalardan tesadüf olarak iki grup oluşturuldu. Tenoksikam 1x20mg, Diklofenak 4x25mg kullanıldı. Hastaların ve kontrol grubunun düzenli ilaç almaları takip edildi. İlaç kullanmadan önce ve kullanımından sonra 3 ve 6. günlerde olmak üzere 3 defa kan örnekleri alındı. Fosfat(P), kalsiyum(Ca), alkalen fosfataz(AP), kan sedimantasyon hızı, CRP, romatoid faktör(RF) ve ASO değerlerine bakıldı. Grupların kendi içinde sedimantasyon hızı değerleri bakımından anlamlı fark bulundu ($p < 0.05$). Tenoksikam alan hastalarda sedimantasyon hızı değerinde anlamlı farklılık saptandı ($p < 0.05$). Kontrol grubunda AP'nin ikinci ve üçüncü ölçümleri arasında istatistiksel fark vardı ($p < 0.05$). Diğer parametreler açısından sürece bağlı olarak grupların kendi içinde ve gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı ($p > 0.05$).

P92- İN VİTRO HİPOKSİ MODELİ VE APOPTOSİS

F.A.UYAR*, H.DOĞAN**, Z.AYDIN*, A.KAYSERİLİOĞLU*

İstanbul Üniv. İstanbul Tıp Fakültesi Fizyoloji ABD; İstanbul Üniv. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Deontoloji** ABD*

Hipoksinin in vitro etkilerini araştırmak amacıyla L-Strain fibroblastlar %95 N₂ ve %5 CO₂ içeren anoksik gaz karışımında 5 gün süreyle inkübe edildiler. Kontrol grubuna %95 hava, %5 CO₂ içeren normoksik gaz karışımı uygulandı. Değerlendirme kültür üst sıvısında PO₂ ölçümü, hücre sayısı, vitalite, mitotik indeks parametreleri, DNA jel elektroforezi ve morfolojik bulgulara göre yapıldı. Anoksik gaz karışımı uygulanan grupta PO₂ 47.8 mmHg olarak ölçüldü. Kontrol grubuna kıyasla bu grupta hücre proliferasyon

hızının ve vitalitenin azaldığı (sırasıyla $p < 0.001$, $p < 0.01$) saptandı. Morfolojik incelemede, hücre bütünlüğünün korunduğu, fakat boyutlarının küçüldüğü, hücre membranında blebleşme ve nükleusunda yoğunluk artışı olduğu görüldü. Apoptotik hücre ölümü ile uyumlu olan bu bulguları DNA jel elektroforezi de destekler yöndeydi. Sonuçlar 47.8 mmHg PO₂ nin L-strain fibroblast hücrelerinde apoptotik ölüme yol açtığı şeklinde yorumlandı.

P93- FARKLI XENOPUS EMBRİYOLARININ GELİŞİMİNE ELEKTRİKSEL AKIMIN ETKİSİ

A.BOĞA*, M.AYDIN**, S.BİNOKAY*, E.KIZILKANAT***, T.ÖZGÜNEN*
Çukurova Üniv. Tıp Fakültesi Fizyoloji*, Mikrobiyoloji** ve Anatomi*** ABD

Elektriksel alanda tutulan prokaryot ve ökaryotların zarlarında gelişen elektroporasyon sonucu genotip ve fenotip değişikliklerinin görüldüğü bilinmektedir. Bu tür çalışmalar tek hücrelilerde veya doku kültürlerinde rutin olarak yapılmakla beraber ökaryotların embriyolarında bu güne kadar yapılmamıştır.

Araştırmada Çin ve USA menşeli *Xenopus laevis* wild türü 2-4 hücreli kurbağa embriyolarına (2 ve 4 gün süreklî, 2 gün boyunca 30, 25, 20, 15, 10, 5 dakikalık 4 muamele) özel olarak düzenlenmiş elektriksel doğru akım (pulse duration: 1.1msn kare puls, inter pulsatile: 5.8 msn, V_{max}: 3 volt, R: 1.49 kW) uygulandı.

Elektriksel şokta 20 mikroamperlik akıma 4 gün ve 2 gün boyunca sürekli maruz bırakılan embriyolarda depigmentasyon haricinde hiçbir gelişme gözlenmezken; 30'ar dakikalık toplam 4 muamelede embriyoların %65'i inhibe olurken %40'ında mikrosefal, kırık kuyruk, ödem, bül, siklopi ve anteriozasyon bulundu. 20'şer dakikalık 4 muamelede ise %74.2 dejenerasyon gözlenirken, %25.8'inde hafif ödem, depigmentasyon, kırık kuyruk saptandı. 5 dakikalık son muamelede ise %60.5 normal, %36.7 anormal, %2.8 ölü gözlendi.

Sonuç: Elektrik akımının belirli bir etki gösterebilmesi için; uygulamanın sürekli olarak değil, belirli akımlarda belirli sürelerde yapılması gerektiği sonucuna varılmıştır.

P94- ZEBRA BALIĞI'NIN (*BRACHYDANIO RERIO*) EMBRİYOLOJİK GELİŞİMİ ÜZERİNE KADMIYUM KLORÜRÜN MORFOLOJİK ETKİLERİ VE ÇİNKO KLORÜRÜN BU ETKİLERE KARŞI KORUYUCULUĞU

M.KÜÇÜKOĞLU, S.BİNOKAY, T.ÖZGÜNEN
Çukurova Üniv. Tıp Fakültesi Fizyoloji ABD

Çalışmamızın amacı, CdCl₂'ün Zebra balığı'nın embriyolojik gelişimi üzerine olan morfolojik etkilerini ve ZnCl₂'ün bu etkiler üzerinde koruyucu yönde bir etkiye sahip olup olmadığını araştırmaktır. Bu amaçla Zebra balığı'nın (*Brachydanio rerio*, Cyprinidae, Cypriniformes, 2N=50) blastula safhasındaki embriyoları statik yenileme işlemi kullanılarak CdCl₂'ün değişik konsantrasyonlarıyla 15 gün süreyle temas ettirildi. K-kare testi kullanılarak yapılan istatistiksel değerlendirmede kontrol grubu ile 0.1 mg/L CdCl₂ konsantrasyonları arasında finalde ölüm yüzdesi yönünden anlamlı fark bulundu ($p < 0.05$). Ayrıca ZnCl₂'ün 1.0-0.5-0.1 mg/L ve CdCl₂'ün 0.5 mg/L konsan-

trasyonlarının birarada kullanıldığı testlerde, $ZnCl_2$ 'ün, $CdCl_2$ 'ün oluşturduğu etkiler üzerinde azaltıcı yönde bir etkisi gözlenmedi.

Sınır belirleyici testlerde $CdCl_2$ 'ün yüksek konsantrasyonlarında, ilk dakikalarda blastomerler arasından yoğun bir sıvının sızdığı, ardından blastodermin bütünlüğünü kaybettiği ve gastrulasyonun inhibe olduğu; düşük konsantrasyonlarında ise ödem, hemoraji, gövde-kuyruk defektleri ve koryondan çıkışın geciktiği gözlemlendi. $CdCl_2$ 'ün LC_{50} değeri (probit analizi kullanılarak) 0.36 mg/L olarak hesaplandı.

Bu çalışmada $CdCl_2$ 'ün Zebra balığı'nın embriyolojik gelişimi üzerindeki kritik ve teratojenik etkilerinin 0.1 mg/L ve yukarıdaki konsantrasyonlarda görülmeye başladığı ve bu etkilerin ortama ilave edilen $ZnCl_2$ tarafından azaltılmadığı sonucuna varıldı.

P95- ERKEN YAŞTA YAPILAN EGZERSİZE BAĞLI OLARAK ÇİZGİLİ KAS VE KALP KASINDA GLİKOJEN, C VİTAMİNİ İLİŞKİSİ

B.KANAN, A.BABÜL, M.KOZ

Gazi Üniv. Tıp Fakültesi Fizyoloji ABD

Antrenman, egzersiz süresince karbonhidrat depolarının tüketimine karşı koruyucu bir etki yapmaktadır. Glikojen ekonomisi olarak tanımlanan bu olayda egzersiz yaptırılan hayvanların, özellikle kırmızı kas grubunda glikojen sentetaz aktivitesi ve glikojen miktarı artmaktadır. Diğer taraftan askorbik asit karbonhidrat metabolizmasının anahtar enzimleri ile etkileşen bir vitamin olup glikojenoliz sırasında bunun sentezinin artabileceği ileri sürülmektedir. Bilindiği gibi askorbik asit egzersiz süresince oksidatif strese karşı koruyucu rol oynayan önemli antioksidanlardan da birisidir. Bu bilgilere dayanarak yaptığımız bu çalışmada egzersiz yaparak veya yapmayarak gelişen farelerin ekstremite (m. gastrocnemius) ve kalp kasındaki glikojen ve askorbat düzeyleri arasındaki ilişki incelendi. Araştırma yenidoğan 42 adet Swiss/Albino cinsi erkek fare üzerinde değişik yaş dönemlerinde gerçekleştirildi. Denekler 4'ü kontrol 3'ü egzersiz olmak üzere 7 gruba ayrıldı. Kontroller doğumdan sonraki 4 haftalık (K0), 8 haftalık (K4), 16 haftalık (K8) ve 22 haftalık (K12) sedanter fareler oluşturdu. Egzersiz gruplarında ise doğumdan 4 hafta sonra egzersize başlandı ve deneklere 4 hafta (E4), 8 hafta (E8) ve 12 hafta (E12) süre ile antrenman yaptırıldı. Bu amaçla orta şiddette egzersiz uygulandı. Bunun için denekler 15m/dakika sabit hızda hareket eden treadmillde haftada 5 gün, 30 dakika süre ile koşturuldu.

Deney sonunda kas ve kalp glikojen miktarının kendi kontrol gruplarına göre egzersizli farelerde artmış olduğu gözlemlendi ($p < 0.01$). Benzer şekilde kalp ağırlığının 8 haftalık, kas ağırlığının ise 12 haftalık egzersizli farelerde kontrollere göre daha yüksek olduğu saptandı. C vitamini yönünden de kas ve kalpte 4 ve 8 haftalık egzersiz sonrasında kendi kontrol gruplarına göre bir artış gözlemlenmiş olmasına rağmen bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. Sadece E12 grubunda kas C vitamininin kontrolüne göre artışı anlamlı çıktı. Ayrıca deneyde C vitamini düzeylerinin kas ve kalp dokularında yaşa bağlı olarak başlangıca göre artmış olduğu bulundu. Bu sonuçlar kas ve kalpte egzersizle görülen glikojen depolanmasının C vitamini düzeylerini çok fazla etkilemediğini göstermektedir.

P96- ERKEN DÖNEMDE YÜRÜME EGZERSİZİ YAPTIRILAN FARELERDE KEMİK ÇİNKO DEĞERLERİNİN SEDANter KONTROLLERLE KARŞILAŞTIRILMASI

G. BALTACI*, B.GÖNÜL** , M.KOZ**

*Hacettepe Üniv. Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Yüksekokulu**; *Gazi Üniv. Tıp Fakültesi Fizyoloji** ABD*

Bu çalışmada erken dönemde yürüme egzersizi yaptırılan dişi Albino farelerde kemik çinko değerleri sedanter kontroller ile karşılaştırılmıştır. Fareler yürüme egzersizi yaptırılan (hız :15m/dk, 45dk/gün, 12 hafta için 5gün/hafta) ve sedanter olarak iki gruba ayrıldı. Yürüme egzersizi yaptırılan 9 fare, kafeslerinin içinde düz bir zeminde kendileri için geliştirilen bir bant üzerinde yürüme uyarısına karşılık doğum sonrası 4 haftalık istirahat dönemleri üzerine 12 haftalık eğitime alındılar. Yürüme egzersizi sonunda fareler 16 (n=6, E) haftalık idi. Sedanter grup (n=9) ise içebildikleri kadar su ve yiyecek verilerek 16 (K) hafta kafesleri içinde tutuldular. 16 haftanın sonunda, her iki gruptaki farelerin sağ ve sol femur ve tibia kemikleri çıkarıldı. Deiyonize su ile yıkanan kemikler sabit tartıma kadar 100°C'de kurutuldu, hassas Mettler terazi ile tartıldı, perklorik asit ve hidrojen peroksit karışımı ile eritilerek değerleri AAS da okundu. Kemik dokuda kuru ağırlık başına hesaplanan çinko değerlerinde K ve E grupları arasında anlamlı bir fark bulunamamıştır (p>0.05). Kemik boyutlarında ve ağırlığında egzersiz grubunda oluşan artış nedeniyle, çinko değerleri yaş doku başına hesaplandığında , egzersiz grubunda istatistik açıdan önemli çinko azalması saptanmıştır. Bunun kemikte su tutulmasına bağlı göreceli bir düşüş olduğu sonucuna varılmıştır.

P97- FİZYOLOJİDE TERİM BİRLİĞİ

O.AÇIKGÖZ

Dokuz Eylül Üniv. Tıp Fakültesi Fizyoloji ABD

Dil; düşünce, duygu ve isteklerin, bir toplumda ses ve anlam yönünden ortak olan öğeler ve kurallardan yararlanılarak başkalarına aktarılmasını sağlayan çok yönlü, çok gelişmiş bir dizgedir. Eğitim ve öğretimde dilin önemi çok büyüktür. Çünkü dil, bilgileri aktardığımız bir dizgedir. Bilgilerimizi taşıyan dil kalıpları ne kadar açık, ne kadar anlaşılır olurlarsa, bunların başkalarınca kavranmaları da o kadar kolay olur. Çok değişik kökenli, bir bütünlük göstermeyen karışık yapıtaşları ile oluşmuş bir dil, anlaşılmayı güçleştirir.

Bilim dili, bilimin içerdiği bilgileri sözlü ve yazılı olarak başkalarına aktarmak üzere kullanılan dildir. Genel dilin yapıtaşları genel anlamlı sözcükler, bilim dilininkiler ise terimlerle terimsel nitelikli sözcüklerdir. Bilimsel iletişim bir terimler dizgesi kurarak sağlanabilir. Yabancı dilin terimlerini kullanmak kuşkusuz pek çok kişiye kolay gelmektedir. Ancak yabancı sözcüklerden oluşan terimler hiçbir zaman anadilin sözcükleri kadar anlaşılır ve kavranılır olamaz. Bu nedenle terimlerin Türkçe karşılıklarının yaratılmasında yarar vardır.

Son yıllarda fizyoloji alanındaki temel kitaplar Türkçeye çevrilmeye başlanmıştır. Bu çevirilerde terimlerin Türkçe karşılıklarının kullanılmasına çalışılması sevindiricidir. Ancak kimi terimlerin oturmuş Türkçe karşılıkları bulunmadığından, aynı terimin değişik sözcüklerle karşılanmaya çalışıldığı görülmüştür. Bu çalışmada çok değişik sözcüklerle çevrilen kimi terimler için öneriler sunulmaktadır. Fizyologların bu konuda birbirleriyle ilişki kurup çalışmaları, terim birliğini sağlamada önemli yararlar sağlayacaktır.

İNDEKS

- Açıklık C.,70,71
Açıkgöz O.,95
Ağar A.,25,26,48,64
Ağar E.,23,25,52,57
Akbulut H.,68
Akbulut KG.,68
Akdeniz B.,86
Aker R.,55
Akoğlu T.,68
Aksu F.,48,56
Aktekin B.,25,26
Akyol S.,91
Alkan T.,41,42
Alkan Z.,77,78,84
Andaç O.,70
Apaydın C.,26
Arı Z.,50
Arsakay G.,76
Arslan A.,13
Arslan M.,35
Ateş N.,21,46,54,55
Atmaca M.,28,31,37,64
Aydılek N.,72,73,74
Aydın M.,93
Aydın Y.,36,38
Aydın Z.,18,92
Ayhan S.,47
Aynacıoğlu A.S.,86
Ayyıldız M.,23,52,57
- Babar E.,22**
Babül A.,94
Bağırıcı F.,33,57
Bahçeci E.,68
Balkan B.,49
Balkancı D.,35
Balkaya M.,62
Baltacı A.K.,27,83,90
Baltacı G.,95
Baş C.,55
Başkurt O.K.,65
Baştuğ M.,47
Baydaş G.,89
Baysal F.,48,56
Bediz C.S.,82
Belce A.,35,90
- Bilgiç H.,70,71
Binokay S.,93
Boğa A.,93
Bos GC. van Den,29
Boşnak M.,23,52,57
Bozdoğan Ö.,75
Budandır Ö.,52
Büyükuysal L.,41
- Candan F.,82**
Ceyhan O.,54
Ceylan K.,87,88
Coşkun A.,69
- Çakıner T.,68**
Çalışkan S.,51,67
Çay M.,71,72,73,74
Çiçek M.,24,52
Çolakoğlu S.,20
- Dafters R.I.,27**
Dai (Suran) E.,86
Delibaş N.,75
Demir S.,23,39,52,57
Demirci C.,29
Demirgören S.,49
Demirkazık A.,82
Deniz B.,28
Denli O.,87,88
Deveci S.,37
Diknen N.,66
Diler S.,45
Dinçer S.,59,76,89
Dirican M.,85
Doğan A.,60,61,75,78,79
Doğan H.,92
Doğan Ö.,82
Doğan P.,69
Dolu N.,56,69
Dönmez H.,69
Duman N.,86
Duman O.,33
Dündar K.,34
Dursun N.,60,63,69
Düzova H.,92
- Edremitlioğlu, M.,77,78,84**
- Eksioğlu F.E.,89
Elhan A.,21,31
Emre M.H.,92
Erbaş D.,14,76
Erbağcı H.,54
Erçel E.,89
Erdal S.,82
Erdem A.,34
Erden S.H.,36
Erdoğan Ş.,60,61
Ergene N.,83
Ergen N.,60,61,79
Ergenoğlu T.,86
Ergün A.,17,86
Erkin E.,44,45,47
Esen N.,21,46
Etlik Ö.,33,34,37,70,71
- Fry J. R.,37**
Furedy J.J.,32,49
- Genç O.,39**
Genç H.,57
Gilmore D.P.,26
Gök M.,82
Gökbek H.,51,82,83
Gökçe F.M.,57
Gökhan N.,1,10
Gökören N.,36
Gölgeli A.,60,69
Gönül B.,17,68,95
Gören B.,87
Gören Z.,55
Green G.G.R.,25
Gültekin G.,25
Gültekin İ.,56
Gümüştaş K.,35,90
Günay İ.,11,39
Gündogan N.Ü.,8,34,71
Günen A.,53
Güner I.,29,84
Güzel C.,87,88
- Halifeoğlu İ.,89**
Hariri N.İ.,8
Hatemi H.,84
Hayat A.,71,72,73,74

- İlbay G.**,21,46,54
 İlhan N.,89
 İnan S.,Y.,48
 İşbil N.,87
 İteğin M.,39
- Kahraman İ.**,91
 Kahveci N.,41,42
 Kalaycıoğlu C.,52
 Kalkan M. T.,35
 Kalkan T.,44
 Kanan B.,94
 Kanaş Z.,87,88
 Kanıt L.,32,49
 Kara M.,81
 Karakılçık A. Z.,71,72,73,74
 Karamürsel S.,40
 Karaturan N.,84
 Karson A.,21,46,55
 Kavunoğlu G.,47
 Kaya M.,19,44,45,47
 Kayserilioğlu A.,20,92
 Keçelioğlu M.,75
 Keleştimur H.,26,83
 Kelle M.,28,64
 Kılıç D.,48
 Kılıç S.,44,45,47
 Kılınç K.,35
 Kızılkınan N.,54
 Kızılkınan E.,93
 Koç E.,21,31
 Kömürcü Ö.,35
 Konar V.,90
 Korfah E.,41,42
 Korkmaz A.,23,52
 Koşar M.,36,38
 Köse K.,63,69
 Koyu A.,67,75
 Koyuncuoğlu H.,42,43
 Koz M.,94,95
 Küçük M.,43,44,45,47
 Küçükkatay V.,25,26,48,64
 Küçükoğlu M.,93
 Kulalı B.,32,49
 Kurdak S. S.,60,61
 Kurt D.,87,88
 Kutlu N.,50,53
 Kutman M. N.,33
- Lambalgen A. A.**,29
 Leventerler (Durukan) H.,66
- Marangoz C.**,12,23,39,52,57
 Mavi A.,54
 Mcdonald R.,32
 Melikov E.,22
 Mert T.,39
 Mısırlıgil Z.,28
 Moğulkoç R.,27,83,90
- Nalçacı E.**,24
 Nalçacı N.,52
 Nazıroğlu M.,71,72,73,74
 Noyan B.,59
 Nurten A.,42,43
 Nurten R.,42,43
- Ocakçıoğlu B.**,21,31
 Oflazoğlu H. D.,64
 Okudan N.,82
 Onarlıoğlu T.,82
 Onat F.,55
 Oruç T.,30,84
- Önen A.**,88
 Önen S.,35
 Öner G.,77,78,84
 Öter S.,71
 Öz E.,76,89
 Özbay B.,81
 Özçelik O.,83
 Özek M.,40
 Özenirler S.,89
 Özer Ç.,92
 Özemesi Ç.,56,60,69
 Özgünen T.,22,93
 Özgüner M. F.,75
 Özlük K.,15,41,42,59,87
 Özoğul C.,59
 Öztaş B.,10,43,44,45
 Öztürk D.,21,54
- Pehlivanoglu B.**,35
 Pekcan M.,37
 Peker G. Ö.,18
 Pelit A.,39
 Pişkin I.,37
 Pöğün S.,14,32,49
- Reitsma H.**,29
 Rıdvanağaoğlu A. Y.,70
- Sanders D. J.**,25
 Sarandöl E.,85
 Saraymen R.,63
 Sayan H.,59
 Saylan T.,68
 Serel T. A.,75
 Sev N.,79
 Sin B.,28
 Süer C.,56,60
 Süerdem M.,82
 Sümer H.,82
- Şahin D.**,46
 Şahin E.,48
 Şahin G.,29,84
 Şahintürk V.,36
 Şermet A.,28
 Şimşek G.,47,84
 Şimşek H.,71
 Şimsek L.,83
- Taga S.**,66
 Tahan V.,75
 Tan F.,57
 Taş S.,59,85
 Taşçı N.,39
 Taşkırın D.,32,49
 Tekin D.,28
 Tokullugil A. H.,85
 Tomur A.,33,34,37,70,71
 Topaktaş S.,13
 Topaloğlu B.,92
 Tümer C.,64
 Tuncel H.,35
 Tuncel N.,35
 Tuncer H.,44
 Tuncer M.,35,70
 Tunçel M.,36,38
 Tunçel N.,36,38
 Turaçlar U. T.,82
 Turan B.,47
 Turgut G.,30
- Uslu A.**,80
 Uyanık B. S.,50
 Uyar F. A.,92
 Uysal V. N.,64

Uzun K.,61

Üresin Y.,40

Üstündağ B.,90

Üzüm G.,45

Yaman A.,21,31

Yanıçoğlu L.P.,59,76

Yargıçoğlu P.,25,26,48,64

Yavuzer S.,15,21,28,31,52

Yeksan M.,83

Yetkin Y.,9,23

Yıldız S.A.,20

Yılmaz A.,56

Yılmaz B.,26

Yılmaz G.,64

Yılmaz Ö.,49,58

Yılmaz S.,90

Yiğit A.,62

Yiğit G.,16,68,91

Yiğit R.,80

Yoldaş T.,53

Yoloğlu S.,92

Yörükkan S.,33

Ziylan Z.,45

DOĞADA HIÇBİR SORUN ÇARESİZ DEĞİLDİR!



AMERSAM, son 6 yıldır Amerika'nın en iyi hastanesi seçilen dünyaca ünlü **JOHNS HOPKINS** Hastanesi'nin bir vakıf kuruluşudur.

JOHNS HOPKINS, tıp alanında son yüzyılda birçok keşfe imza atmış, kanser gibi çağımızın en önemli hastalığını yenmede çok önemli gelişmeler sağlamış, dünyanın her yerinden hastaların güvenerek geldiği bir tıp merkezidir.

VAKFIN VERDİĞİ HİZMETLER

- 1- Başvuru formu ve raporların İngilizce'ye çevirisinin yapılması, **JOHNS HOPKINS** Hastanesi doktorları tarafından değerlendirilmesinin sağlanması.
- 2- Hastaya, hastalığı ve tedavi yöntemleri hakkında bilgi verilmesi.
- 3- Randevuların alınması
- 4- Hastanın Amerika'ya hazırlanması ve ABD'deki otel, apartman vs. gibi konaklama ihtiyacının karşılanması.
- 5- Hastanın, ABD'deki **AMERSAM** personeli tarafından karşılanması ve konutuna yerleştirilmesi.
- 6- Hastaya doktoruyla görüşmesi sırasında tercümanlık hizmetinin verilmesi.
- 7- Faturaların tercümesi ve kontrolü.
- 8- Sağlığına kavuşup evine ulaşan hastanın tedavi sonrası kontrollerinin takibi.



YAŞAM VAZGEÇİLMEZDİR!

Sağlık problemlerinizi için lütfen broşürümüzü isteyiniz!

JOHN HOPKINS HASTANESİ Türkiye irtibat adresi:

AMERSAM (Amerika Sağlık Araştırma Merkezi)

Atatürk Bulvarı Atayurt İşhanı 169/27 2. kat

06680 Bakanlıklar/Ankara

Tel : (312) 419 38 63 - 419 16 33 - 419 01 93

Fax: (312) 419 10 83

Asativata'nın Seslenişi

Ben gerçekten Asativata'yım, Güneşimin adamı, Fırtına Tanrısının kulu,
Avarikus'un büyük kıldığı, Adanava hükümdarı.
Beni Fırtına Tanrısı Adanava kentine ana ve baba yaptı,
Ve Adanava kentini ben geliştirdim,
Ve Adanava ülkesini genişlettim, hem gün batısına,
Hem de gün doğusuna doğru.
Ve benim günümde Adanava kentine refah, tokluk, rahatlık tattırdım,
Ve Pahara depolarını doldurdum,
Ata at kattım,
Kalkana kalkan,
Orduya ordu kattım, herşey Fırtına Tanrısı ve Tanrılar için.
Çalınıların çalımını kırdım, ülkede kötü olanları
Ülke dışına attım.
Kendime bey konakları kurdum,
Soyumu rahata kavuşturdu,
Ve baba tahtına oturdum, bütün krallarla barış kurdum.
Krallar da beni ata bildiler, adaletim, bilgeliğin ve iyi yüreğim için
Bütün sınırlarımda güçlü kaleler kurdum,
Kötü kişilerin, çete başlarının bulunduğu sınırlarda,
Mopsos evine boyun eğmeyenlerin hepsini
Ben, Asativata, ayağımın altına aldım.
Buralardaki kaleleri yokettim, kaleler kurdum,,
Ta ki Adanava'lılar rahat ve huzur içinde yaşaya.
Ve gün batısına doğru
Benden önceki kralların altemediği
Güçlü ülkeleri altettim.
Ben Asativata, bunları altettim, kendime kul ettim,
Adanava'lıları da buraya yerleştirdim.
Ve günümde Adanava sınırlarını gerek gün batısına,
Gerekse gün doğusuna doğru genişlettim.
Öyle ki, önceleri korkulan yerlerde,
Erkeklerin yola gitmekten korktukları yerlerde
Günümde kadınlar kirmen eğirerek dolaşmaktadır.
Ve benim günümde bolluk, tokluk, rahat ve huzur vardı,
Ve Adanava ve Adanava ülkesi huzur içinde yaşıyordu.
Ve bu kaleyi kurdum,
Ve ona Asativata adını vurdum,
Fırtına Tanrısı ve tanrılar beni buna yönelttiler,
Tâ ki bu kale Adana ovasının ve Mopsos evinin koruyucusu olsun.
Günümde Adana ovası topraklarında bolluk ve huzur vardı,
Adanava'lılardan günümde kılıçtan geçen kimse olmadı.
Ve ben bu kaleyi kurdum, ona Asativata adını vurdum,
Oraya Fırtına Tanrısını yerleştirdim ve ona kurbanlar adadım:
Yıldı bir öküz, çift sürme zamanı bir koyun, güzün bir koyun adadım.
Fırtına Tanrısını takdis ettim,
Bana uzun günler, sayısız yıllar ve bütün kralların üstünde
Büyük bir geç bahsetti
Ve bu ülkeye yerleşen halk öküz, sürü, bolluk ve içkiye sahip oldu,
Dölleri bol oldu, Fırtına Tanrısı ve Tanrılar sayesinde
Asativata'ya ve Mopsos evine kullak ettiler.
Ve eğer krallar arasından bir kral, prensler arasında bir prens.
Hatırı sayılır bir insan
Asativata'nın adını bu kapıdan siler, buraya başka bir ad yazar,
Bunun ötesinde bu kente göz diker ve Asativata'nın yaptırdığı bu kapıyı
Yıkar, yerine başka bir kapı yapar ve oda kendi adını vurursa,
Açgözlülük, kin ya da hakaret amacıyla bu kapıyı yıkarsa,
O zaman Gök Tanrısı, Yer Tanrısı
Ve Evrenin Güneşi ve bütün tanrıların gelen kuşakları
Bu kralı, bu prensi ya da hatırı sayılır kişiyi
Yer yüzünden sileceklerdir. Yalnızca
Asativata'nın adı ölümsüzdür, sonsuza dek,
Güneşin ve Ayın adı gibi.